

# POTENZIELL INADÄQUATE MEDIKAMENTE FÜR ÄLTERE PATIENTEN IN DER STATIONÄREN VERSORGUNG

**Dissertation**  
**zur Erlangung des akademischen Grades**  
doctor medicine (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät**  
**der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Susanne Al-Otti**  
**geboren am 16.01.1985 in Erlabrunn / Sachsen**

## **Gutachter**

1. PD Dr. Marion Hippus, Jena
2. Prof. Dr. Michael Hartmann, Jena
3. PD Dr. Ulrich Thiem, Essen

**Tag der öffentlichen Verteidigung:** 04.07.2017

# Abkürzungsverzeichnis

ADL .....	<i>Activities of daily living; Alltagskompetenz</i>
AFFIRM .....	<i>Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management</i>
ALLHAT .....	<i>Antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial</i>
AMTS .....	Arzneimitteltherapiesicherheit
ANOVA .....	<i>Analysis of variance; Varianzanalyse</i>
ATC .....	Anatomisch-Therapeutischer-Chemischer Code
AV-Block .....	Atrioventrikulärer Block
BMI .....	Body Mass Index
BOD .....	<i>Burden of disease</i>
BPH .....	Benigne Prostatahyperplasie
CIRS(-G) .....	<i>Cumulative illness rating scale (geriatric)</i>
COX .....	Cyclooxygenase
CYP .....	Cytochrom P450
EF .....	Ejektionsfraktion
EUGMS .....	<i>European Union Geriatric Medicine Society</i>
FORTA .....	<i>Fit for the aged</i>
FPM .....	Fast-PRISCUS-Medikament
GDS .....	<i>Geriatric depression scale; Geriatrische Depressionsskala</i>
GEMIDAS .....	Geriatrisches Minimum Data Set
GFR .....	Glomeruläre Filtrationsrate
HZV .....	Herzzeitvolumen
ICD(-GM) .....	<i>International statistical classification of diseases and related health problems (german modification); Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (Deutsche Ausgabe)</i>
KHK .....	Koronare Herzkrankheit
MMS / MMST .....	<i>Mini mental state / mini mental state test</i>
MOXCON .....	<i>Moxonidine congestive heart failure trial</i>
MW .....	Mittelwert
NOC3 .....	<i>Number of categories at level 3 severity</i>
NOC4 .....	<i>Number of categories at level 4 severity</i>

NOCE .....	<i>Number of categories endorsed</i>
NORGEp .....	The norwegian general practice (criteria)
NSAR .....	Nichtsteroidale Antirheumatika
NYHA .....	<i>New York Heart Association</i>
OR .....	<i>Odds ratio</i> ; Quotenverhältnis
OTC .....	<i>Over the counter</i>
P-GP .....	P-Glykoprotein
pAVK .....	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PD .....	Pflegedienst
PIM .....	Potenziell inadäquate Medikamente
PM .....	PRISCUS-Medikament
RACE .....	<i>Rate control versus electrical cardioversion for persistant atrial fibrillation study group</i>
RAND .....	<i>Research and development</i> ; Forschung und Entwicklung
REPOSI .....	<i>Registro Politerapie SIMI</i>
SA .....	Sinualtrialer Block
SD .....	<i>Standard deviation</i> ; Standardabweichung
SI .....	<i>Severity index</i>
SIMI .....	<i>Società Italiana di Medicina Interna</i> ; Italienische Gesellschaft für Innere Medizin
SR .....	Sinusrhythmus
START .....	<i>Screening tool to alert doctors to right treatment</i>
STOPP .....	<i>Screening tool of older people's prescriptions</i>
TSC .....	<i>Total score</i>
UAE .....	Unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW .....	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UKJ .....	Universitätsklinikum Jena
VHF .....	Vorhofflimmern
WHO .....	<i>World Health Organisation</i> ; Weltgesundheitsorganisation
WS .....	Wirbelsäule
ZNA .....	Zentrale Notaufnahme

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>4</b>
1.1 Geriatrie . . . . .	4
1.2 Multimorbidität . . . . .	5
1.3 Geriatrisches Assessment . . . . .	6
1.4 Problemstellungen in der geriatrischen Pharmakologie . . . . .	7
1.4.1 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik . . . . .	7
1.4.1.1 Pharmakokinetik . . . . .	8
1.4.1.2 Pharmakodynamik . . . . .	10
1.4.2 Polymedikation . . . . .	10
1.4.2.1 Polymedikation und unerwünschte Arzneimittelereignisse	12
1.4.2.2 Polymedikation und Adherence . . . . .	13
1.4.2.3 Polymedikation und Arzneimitteltherapiesicherheit . . .	13
1.4.2.4 Polymedikation und Folgekosten . . . . .	14
1.4.3 Potenziell inadäquate Medikamente (PIM) . . . . .	14
1.4.3.1 Die FORTA-Klassifikation . . . . .	16
1.4.3.2 Die PRISCUS-Liste . . . . .	16
1.4.3.2.1 Fast-PRISCUS-Medikamente . . . . .	18
1.4.3.3 Potenziell inadäquate Medikation am Beispiel der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena . . . . .	23
<b>2 Fragestellung</b>	<b>24</b>
<b>3 Methoden</b>	<b>25</b>
3.1 Datenerhebung und Datenauswertung . . . . .	25
3.2 Geriatrisches Assessment . . . . .	26
3.2.1 Screening nach Lachs . . . . .	26
3.2.2 Barthel-Index . . . . .	27
3.2.3 Timed „Up and Go“-Test . . . . .	27
3.2.4 Tinetti-Test . . . . .	28
3.2.5 Mini Mental State Test nach Folstein . . . . .	29

3.2.6	Geriatrische Depressionsskala nach Yesavage . . . . .	29
3.2.7	Sozialassessment . . . . .	30
3.3	Erfassung der Erkrankungen . . . . .	30
3.3.1	Cumulative Illness Rating Scale Geriatric (CIRS-G) . . . . .	31
3.4	Erfassung der Medikamente und ihre Bewertung als potenziell inadäquat	32
3.5	Erfassung unerwünschter Arzneimittelereignisse . . . . .	34
3.6	Statistische Auswertung der erhobenen Daten . . . . .	34
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
4.1	Geschlecht und Alter . . . . .	35
4.2	Führende Hauptdiagnose . . . . .	35
4.3	Zuweisung der Patienten . . . . .	36
4.4	Verweildauer und Entlassungsprozedere . . . . .	37
4.5	Geriatrisches Assessment . . . . .	38
4.5.1	Screening nach Lachs . . . . .	38
4.5.2	Barthel-Index . . . . .	38
4.5.3	Timed „Up and Go“-Test . . . . .	38
4.5.4	Tinetti-Test . . . . .	39
4.5.5	Mini-Mental-Status Test nach Folstein . . . . .	40
4.5.6	Geriatrische Depressionsskala nach Yesavage . . . . .	40
4.5.7	Sozialassessment . . . . .	40
4.5.7.1	Wohnsituation und Familienstand . . . . .	40
4.5.7.2	Rechtliche Verfügungen . . . . .	41
4.5.8	Geriatrisches Assessment und Geschlecht . . . . .	42
4.5.9	Geriatrisches Assessment und Alter . . . . .	42
4.5.10	Geriatrisches Assessment und Polymedikation . . . . .	43
4.6	Multimorbidität . . . . .	43
4.6.1	Multimorbidität und Geschlecht . . . . .	44
4.6.2	Multimorbidität und Alter . . . . .	44
4.6.3	Multimorbidität, Polymedikation und stationäre Verweildauer . .	45
4.7	Polymedikation und potenziell inadäquate Medikamente . . . . .	45
4.7.1	Vergleiche im Bezug auf das Geschlecht . . . . .	48
4.7.2	Vergleiche anhand des Altersmedians . . . . .	50
4.7.3	Vergleiche anhand des Medians der Medikamentengesamtzahl . .	52
4.7.4	Vergleiche bezüglich der Zuweisungsart . . . . .	53

4.7.5	PRISCUS . . . . .	53
4.7.5.1	PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme . . . . .	53
4.7.5.2	PRISCUS-Medikamente bei Entlassung . . . . .	55
4.7.5.3	PRISCUS-Medikamente während der Hospitalisierung . . . . .	56
4.7.6	Fast-PRISCUS . . . . .	59
4.7.6.1	Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme . . . . .	59
4.7.6.2	Fast-PRISCUS-Medikamente bei Entlassung . . . . .	60
4.7.6.3	Fast-PRISCUS-Medikamente während der Hospitalisierung . . . . .	62
4.8	Unerwünschte Arzneimittelereignisse bei Aufnahme . . . . .	66
4.8.1	UAE und Polypharmazie . . . . .	66
4.8.2	UAE und potenziell inadäquate Medikamente . . . . .	67
4.8.3	UAE und Multimorbidität, Geschlecht und Alter . . . . .	70
4.8.4	UAE und Länge des stationären Aufenthaltes . . . . .	70
<b>5</b>	<b>Diskussion . . . . .</b>	<b>71</b>
5.1	Sozio-demographische und klinische Daten der Studienpopulation . . . . .	72
5.2	Geriatrisches Assessment . . . . .	73
5.2.1	Kognition und Stimmung . . . . .	73
5.2.2	Selbsthilfefähigkeit und Mobilität . . . . .	74
5.3	Multimorbidität . . . . .	75
5.3.1	Erfassung von Multimorbidität . . . . .	75
5.3.2	Multimorbidität und Alter . . . . .	76
5.3.3	Multimorbidität und Geschlecht . . . . .	76
5.3.4	Multimorbidität und Hospitalisierungsdauer . . . . .	77
5.4	Multimedikation und potenziell inadäquate Medikamente . . . . .	78
5.4.1	Erfassung der Medikation . . . . .	78
5.4.2	Auseinandersetzungen mit der PRISCUS-Liste . . . . .	78
5.4.2.1	Cyclooxygenase (COX)-Hemmer . . . . .	79
5.4.2.2	Antiarrhythmika . . . . .	82
5.4.2.2.1	Antiarrhythmika der Klassen I, III und IV . . . . .	82
5.4.2.2.2	Digitalisglykoside . . . . .	83
5.4.2.3	Antihypertensiva . . . . .	85
5.4.2.3.1	$\alpha$ 1-Rezeptor-Antagonisten . . . . .	85
5.4.2.3.2	$\alpha$ 2-Agonisten . . . . .	86
5.4.2.3.3	Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridin-Typ . . . . .	87

5.4.3	Multimedikation . . . . .	87
5.4.4	Potenziell inadäquate Medikamente . . . . .	90
5.4.5	Multimedikation, PIM und Rolle des Alters . . . . .	93
5.4.6	Multimedikation, PIM und kognitiver Status . . . . .	94
5.4.7	Multimedikation, PIM und Geschlecht . . . . .	95
5.5	Unerwünschte Arzneimittelereignisse . . . . .	97
5.5.1	UAE und Polypharmazie . . . . .	98
5.5.2	UAE und potenziell inadäquate Medikamente . . . . .	99
5.5.3	UAE und Länge des stationären Aufenthaltes . . . . .	99
5.5.4	UAE und Geschlecht . . . . .	100
5.5.5	UAE und Alter . . . . .	101
5.5.6	UAE und Selbstmedikation . . . . .	101
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>103</b>
<b>A</b>	<b>Anhang</b>	<b>105</b>
A.1	Materialien . . . . .	105
A.1.1	Geriatrisches Screening nach Lachs . . . . .	105
A.1.2	Barthel-Index . . . . .	106
A.1.3	Timed „Up and Go“-, Geldzähltest und Handkraftmessung . . . . .	107
A.1.4	Tinetti-Test . . . . .	108
A.1.5	Mini-Mental-Status-Test . . . . .	109
A.1.6	Geriatric Depression Scale . . . . .	110
A.1.7	Cumulative Illness rating scale . . . . .	111
A.2	Offizielle Schreiben die Studie betreffend . . . . .	112
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>113</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>131</b>
	<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>132</b>



# Tabellenverzeichnis

1.1	Physiologische alterabhängige Organfunktionen (Schmidt und Estler 2007)	8
1.2	Pharmakokinetische Veränderungen im Alter und ihre physiologischen und pathologischen Ursachen (Jaehde et al. 2008)	9
1.3	Die FORTA-Klassifikation (Pazan et al. 2016)	16
1.4	Likert-Skala (Holt et al. 2010)	18
1.5	PRISCUS - und Fast - PRISCUS - Wirkstoffe	18
3.1	Geriatrisches Assessment in der Klinik für Geriatrie Jena	26
3.2	Auswertung Barthel-Index	27
3.3	Auswertung Timed „Up and Go“-Test	28
3.4	Auswertung Tinetti-Test	28
3.5	Auswertung MMST	29
3.6	Auswertung GDS	30
3.7	Die 14 bewerteten Organsysteme der CIRS-G	32
3.8	ATC-Hauptgruppen und ihr Einsatzbereich (Fricke et al. 2012)	33
4.1	Barthel-Index bei Aufnahme und Entlassung	38
4.2	Timed „Up and Go“-Test bei Aufnahme und Entlassung	39
4.3	Tinetti-Test bei Aufnahme und Entlassung	39
4.4	Mini-Mental-Status bei Aufnahme	40
4.5	Geriatrische Depressionsskala bei Aufnahme	40
4.6	Wohnsituation	41
4.7	Familienstand	41
4.8	Vollmachten oder Betreuung?	41
4.9	Pflegestufe	42
4.10	Anzahl und Häufigkeiten eingenommener PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikamente bezogen auf alle Patienten	46
4.11	PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme	54
4.12	PRISCUS-Medikamente bei Entlassung	55
4.13	Beendete PRISCUS-Medikamente	57
4.14	Alternativtherapie für PRISCUS	58
4.15	Bei Entlassung noch vorhandene PRISCUS-Medikamente	58
4.16	PRISCUS-Medikamente, die während des stationären Aufenthaltes neu begonnen wurden	59

4.17 Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme . . . . .	60
4.18 Fast-PRISCUS-Medikamente bei Entlassung . . . . .	61
4.19 Beendete Fast-PRISCUS-Medikamente . . . . .	63
4.20 Alternativtherapie für Fast-PRISCUS . . . . .	64
4.21 Bei Entlassung noch vorhandene Fast-PRISCUS-Medikamente . . . . .	64
4.22 Fast-PRISCUS-Medikamente, die während des stationären Aufenthaltes neu begonnen wurden . . . . .	65
4.23 UAE bei Aufnahme . . . . .	66
4.24 Hinsichtlich einer UAE verdächtige ATC-Gruppen . . . . .	67
4.25 Unerwünschte Arzneimittelereignisse unter PM und FPM . . . . .	67
5.1 Digitalisglykosideinnahme und UAE . . . . .	84

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Geriatrische Syndrome (nach Lübke und Meinck 2012) . . . . .	6
1.2	Problemstellungen in der geriatrischen Pharmakologie . . . . .	7
1.3	Verschreibungskaskade (nach Rochon und Gurwitz 1997) . . . . .	12
3.1	Übersicht zur Methodik . . . . .	25
4.1	Geschlechts- und Altersverteilung . . . . .	35
4.2	Führende Hauptdiagnosen in der Klinik für Geriatrie Jena . . . . .	36
4.3	Zuweisung in die Klinik für Geriatrie Jena . . . . .	36
4.4	Entlassung aus der Klinik für Geriatrie Jena . . . . .	37
4.5	Vergleich der Mittelwerte der CIRS-G Indizes bezüglich des Geschlechts und des Alters . . . . .	44
4.6	Multimorbidität, Polymedikation und stationäre Verweildauer . . . . .	45
4.7	ATC-Gruppen bei Aufnahme und Entlassung . . . . .	46
4.8	Neuerordnungen während des stationären Aufenthaltes . . . . .	47
4.9	Vergleich der Mittelwerte der Medikamente bei Aufnahme und bei Entlassung	48
4.10	Vergleich der Mittelwerte der Gesamt-, PRISCUS- und Fast-PRISCUS- Medikation sowie des PIM-Anteils bei Aufnahme und bei Entlassung im Bezug auf das Geschlecht . . . . .	49
4.11	Vergleich der Mittelwerte der Gesamt-, PRISCUS- und Fast-PRISCUS- Medikation sowie des PIM-Anteils bei Aufnahme und bei Entlassung im Bezug auf das Alter . . . . .	51
4.12	Vergleiche anhand des Medians der Medikamentengesamtzahl . . . . .	52
4.13	PRISCUS Top 3-Medikamentengruppen bei Aufnahme und Entlassung .	55
4.14	PRISCUS Top 3-Verordnungen bei Aufnahme und Entlassung . . . . .	56
4.15	Schicksal der PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme . . . . .	57
4.16	Fast-PRISCUS Top 3-Medikamentengruppen bei Aufnahme und Entlassung	61
4.17	Fast-PRISCUS Top 3-Verordnungen bei Aufnahme und Entlassung . . .	62
4.18	Schicksal der Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme . . . . .	63
4.19	Anzahl und Art der UAE unter PM und FPM . . . . .	68
4.20	Vergleich der Mittelwerte der Anzahl der ATC-C-, PM- und FPM sowie des PIM-Anteils bei Patienten mit und ohne UAE . . . . .	69
4.21	Anteil der unerwünschten Arzneimittelereignisse unter potenziell inadäquaten Medikamenten . . . . .	69

4.22	PM und FPM mit den meisten unerwünschten Arzneimittelereignissen . . . . .	69
4.23	Mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei Patienten mit und ohne unerwünschtem Arzneimittelereignis . . . . .	70
A.1	Geriatrisches Screening nach Lachs (Freund 2010) . . . . .	105
A.2	Erhebungsbogen für den Barthel-Index der Klinik für Geriatrie am UKJ . . . . .	106
A.3	Erhebungsbogen für Timed „Up and Go“-Test, Geldzählen und Handkraft der Klinik für Geriatrie am UKJ . . . . .	107
A.4	Erhebungsbogen für den Tinetti-Test der Klinik für Geriatrie am UKJ . . . . .	108
A.5	Mini-Mental-Status-Test (Freund 2010) . . . . .	109
A.6	Erhebungsbogen für die Geriatric Depression Scale nach Yesavage . . . . .	110
A.7	Bewertungsbogen der CIRS-G (Miller MD und Towers A 1991) . . . . .	111
A.8	Votum der Ethik-Kommission vom 31.07.2012 . . . . .	112

# Zusammenfassung

Circa 4 Millionen ältere Deutsche erhalten mindestens ein für sie ungeeignetes Arzneimittel. Polymedikation und der Einsatz potenziell inadäquater Medikamente für ältere Menschen mit den dazugehörigen gesundheitlichen sowie ökonomischen Risiken und Folgen sind vor dem Hintergrund der demographischen Entwicklung der Bundesrepublik Deutschland ein Thema von besonderem Interesse. Der Patient mit geriatritypischer Multimorbidität, der damit einhergehenden Multimedikation und den altersbedingten physiologischen Änderungen der Körperfunktionen birgt automatisch ein erhöhtes Risiko für Medikamenteninteraktionen und unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) in sich. Betrachtet man die Komplexität des stetig wachsenden deutschen Arzneimittelmarktes, erscheinen Listen, die für geriatrische Patienten ungeeignete Wirkstoffe aufführen, wie ein Tropfen auf den heißen Stein.

Mit dem Ziel der künftigen medikamentösen Therapieoptimierung geriatrischer Patienten, analysierten wir zwischen August 2012 und Januar 2013 auf Grundlage der Erkenntnisse der 2010 im Deutschen Ärzteblatt von Holt et al. veröffentlichten PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010) die Medikation und die damit in Zusammenhang stehenden Einflussgrößen vollstationär in der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena behandelter Patienten. Im Zuge der Auseinandersetzung mit dem die PRISCUS-Liste betreffenden Artikel war eine Tabelle mit der Überschrift „Arzneistoffe, für die keine eindeutige Entscheidung durch die Expertengruppe erzielt wurde (Ergebnis der Delphi-Befragung)“ in unser Augenmerk gerückt. Sie listet 46 weitere Arzneimittel auf, die im PRISCUS-Delphi-Verfahren kontrovers diskutiert wurden. An dieser Stelle knüpft unsere Untersuchung an und so wurde zusätzlich zu den 83 PRISCUS-Medikamenten auch diesen Wirkstoffen Beachtung geschenkt, wodurch sich ein breiterer Betrachtungsradius der Gesamtsituation erschloss. In unserer Studie wurden diese Arzneimittel als Fast-PRISCUS-Medikamente („fast“ im Sinne von „beinahe“) bezeichnet.

Das untersuchte akutgeriatrische Patientenkollektiv wies eine ausgeprägte Multimedikation auf. Demnach fanden sich - ausgehend von der gängigen Definition für Polymedikation - bei 90,1 % der Patienten  $\geq 5$  gleichzeitig verordnete Medikamente. Den Hauptanteil stellten dabei Herz-Kreislauf-Medikamente (ATC-Gruppe C), von denen sich bei fast 95 % der untersuchten Patienten mindestens eines im Medikamentenplan bei Aufnahme

detektieren ließ. Multimorbidität konnte in unserer Studie als signifikante Einflussgröße für Polymedikation - nicht jedoch für potenziell inadäquate Medikation - herausgearbeitet werden. Des Weiteren wiesen Patienten, die wir von einer internistischen oder chirurgischen Station übernahmen, ca. 2 Medikamente mehr auf als Patienten, die direkt über die ZNA aufgenommen wurden. Insofern scheint eine stationäre Vorbehandlung die Menge an eingenommenen Medikamenten zu beeinflussen.

Bei der Aufnahme registrierten wir bei 21,2 % unserer Patienten mindestens ein PRISCUS-Medikament (PM) und bei 31,7 % mindestens ein Fast-PRISCUS-Medikament (FPM). Die Top 3-Verordnungen unter den PM waren Digoxin, Etoricoxib und Amitriptylin. Bei den FPM waren Moxonidin, Ciprofloxacin, Amiodaron und (gleichhäufig) Glibenclamid Spitzenreiter in der Verordnung. Alter, Geschlecht und Polypharmazie wurden in unserer Studie als Einflussgrößen bei der Verordnung von PIM gefunden. Bei Frauen und bei Patienten  $\geq 83$  Jahren war ein signifikant höherer PIM-Anteil auffällig. Frauen nahmen signifikant mehr NSAR, PRISCUS-Schmerzmedikamente sowie PRISCUS-Antiepileptika (im Rahmen einer Komedikation bei Schmerzen) ein. Die  $\geq 83$ -Jährigen wiesen signifikant häufiger das PM Digoxin bei der Aufnahme auf, jedoch insgesamt weniger Aufnahmemedikamente als die  $< 83$ -Jährigen. Patienten mit ausgeprägter Polymedikation ( $\geq 9$  Medikamente) hatten signifikant mehr PM (vor allem Psycholeptika und Antidepressiva) und FPM (vor allem Herz-Kreislauf-Medikamente, Antiinfektiva und Psycholeptika) in der Aufnahmemedikation. Des Weiteren zeigte sich bei Patienten mit kognitiven Defiziten eine signifikant geringere NSAR- sowie eine signifikant höhere Psychopharmaka- und zentral wirksame Antihypertensiva-Einnahme im Vergleich zu Patienten ohne kognitive Einbußen, was für eine gewisse Unterversorgung mit Medikamenten bei dieser Patientengruppe spricht. Bei Entlassung zeigte sich - trotz Neuverordnungen - eine signifikante Reduktion sowohl der Gesamtmedikation als auch der potenziell inadäquaten Medikamente. Gemäß des Hauptdiagnoseprofils (vor allem Frakturen u. a. Verletzungen) unserer Patienten wurden vor allem zentrale wirksame Schmerzmittel, Laxanzien und Antianämika während des stationären Aufenthaltes neu verordnet.

63,2 % der PM und 52 % der FPM wurden aufgrund fehlender Indikation, fehlenden zusätzlichen Nutzens oder wegen eines UAE abgesetzt. Darüber hinaus wurde für knapp 20 % der verordneten PM und für 13 % der FPM eine Alternativtherapie gefunden. Dass nicht nur die PM sondern auch die FPM signifikant vom Zeitpunkt der Aufnahme zur Entlassung reduziert wurden, zeigt eine Sensibilisierung der Jenaer Geriater auch für

die im PRISCUS-Delphi-Verfahren nicht eindeutig als PRISCUS-Medikament eingestuft werden Wirkstoffe.

Unerwünschte Arzneimittelereignisse stellten ein häufiges Phänomen in der untersuchten Studienpopulation dar. Patienten mit UAE verblieben etwa 2 Tage länger in stationärer Behandlung als Patienten ohne UAE. Dieser Umstand führt nicht nur zu einer Verteuerung des stationären Aufenthaltes, sondern bringt auch gesundheitliche Risiken wie nosokomiale Infektionen mit sich. Im Vordergrund der dokumentierten UAE standen Störungen des Herz-Kreislauf- und Gefäßsystems wie z. B. Hypotonie oder Bradykardie. Es fiel zwar auf, dass Patienten mit  $\geq 5$  Medikamenten signifikant mehr UAE hatten, jedoch nahm die Patientengruppe mit UAE insgesamt nicht mehr Medikamente - wohl aber signifikant mehr Arzneistoffe der ATC-Gruppe C - ein. In Anbetracht der genannten häufigsten UAE scheint es sich um eine bestimmte - in der Aufnahmemedikation überrepräsentierte - Gruppe an Arzneistoffen zu handeln, die zu UAE führen. Ein eindeutiger Zusammenhang nur durch Polypharmazie allein kann somit nicht postuliert werden. Bei ca. 12 % aller aufgetretenen UAE fiel ein Zusammenhang mit PM (ca. 4 %) oder FPM (ca. 8 %) auf. UAE-Patienten nahmen bei der Aufnahme signifikant mehr PM und FPM ein. Auch diesbezüglich spielen vor allem Medikamente der ATC-Gruppe C eine entscheidende Rolle. Moxonidin war von den FPM und Digoxin bzw. Doxazosin von den PM am häufigsten als UAE-verursachend angesehen worden. Letztendlich bleibt aber festzuhalten, dass viel mehr Nicht-PIM mit einem UAE in Verbindung gebracht wurden.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass eine sorgfältige Überprüfung und Nutzen-Risiko-Abwägung der eingenommenen Medikamente älterer Patienten nicht nur Polymedikation eindämmt, sondern auch die als potenziell inadäquat bezeichneten Medikamente minimiert. Vor allem auch in Hinblick auf das UAE-Risiko wird damit ein wertvoller Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit geleistet.

# 1. Einleitung

## 1.1. Geriatrie

Die laufend verbesserte medizinische Versorgung und die damit einhergehende Abnahme der Sterblichkeit älterer Menschen hat seit den 70er Jahren zu einem Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung in Deutschland von 70,4 auf 79,6 Jahre geführt (Felder 2012). Momentan repräsentiert die Generation 65-Plus etwa 20 % der deutschen Bevölkerung. Schätzungen des Statistischen Bundesamtes deuten darauf hin, dass dieser Anteil im Jahr 2060 auf mehr als ein Drittel gestiegen sein wird (Doblhammer und Dethloff 2012).

*You matter because you are you,  
and you matter to the last moment of your life.*  
Cicely Saunders (1918-2005)

Jeder Mensch ist individuell. Und genauso wie die Jüngsten der Gesellschaft, bedürfen auch betagte Menschen aufgrund unterschiedlichster charakteristischer Eigenschaften einer besonderen Beachtung im medizinischen Bereich. Anfang des 20. Jahrhunderts prägte der amerikanische Arzt Ignatz Leo Nascher (1863 - 1944) den Begriff *geriatrics* in Anlehnung an den Begriff *pediatrics* und veröffentlichte 1914 mit *Geriatrics: The diseases of old age and their treatment* diesbezüglich das erste Lehrbuch (Clarfield 1990).

*Geriatrics... is a term... to cover the same field in old age that is covered by  
the term pediatrics in childhood...*  
Ignatz Leo Nascher (1863 - 1944)

Geriatrie, abgeleitet von griechisch *geron* (alt; Greis) und *iatreia* (das Heilen), wird von der EUGMS als „medizinische Spezialdisziplin“ definiert, „die sich mit den körperlichen, geistigen, funktionalen und sozialen Aspekten in der Versorgung von akuten und chronischen Krankheiten, der Rehabilitation und Prävention alter Patientinnen und Patienten sowie deren spezieller Situation am Lebensende befasst“.

Gemeinhin werden Menschen ab dem 65. Lebensjahr als „ältere Menschen“ bezeichnet, jedoch beruht dies vielmehr auf Strukturen des Gesellschaftssystems, als auf physiologischen Alterungsprozessen. Aus physiologischer Sicht beginnt der Mensch schon etwa ab dem 30. Lebensjahr zu altern - wenn auch individuell unterschiedlich (Schmidt und



Estler 2007). In der Geriatrie werden selbst in der Gruppe der „älteren Menschen“ noch Abgrenzungen zu den Hochaltrigen (ab dem 80. Lebensjahr) vorgenommen, da diese erfahrungsgemäß zunehmende funktionelle Einschränkungen und für das Alter typische Krankheiten wie z. B. Alzheimer-Demenz aufweisen und sich damit von den 60- bis 70-Jährigen stark unterscheiden können (Burkhardt 2011a).

Im angloamerikanischen Sprachraum hat sich die folgende Einteilung älterer Menschen in drei Untergruppen etabliert, die das kalendarische Alter unberücksichtigt lässt und den Hauptfokus auf den funktionellen Aspekt legt (Wedding und Höffken 2002, Kurth und Schütt 2013).

1. Die „Go-Gos“ mit gutem bis sehr gutem funktionellen Status
2. Die „Slow-Gos“ mit eingeschränkter Funktion
3. Die „No-Gos“ mit erheblich eingeschränkter Funktion

Geriatrie Patienten definieren sich neben dem höheren Lebensalter vielmehr noch durch die geriatritypische Multimorbidität, die gewissermaßen den Rang des biologischen Alters einnimmt (Borchelt et al. 2004).

## 1.2. Multimorbidität

Als „Multimorbidität“ allgemein wird das gleichzeitige Auftreten von mehreren chronischen oder akuten Krankheiten bei einer Person bezeichnet. Während in der Berliner Altersstudie die Grenze diesbezüglich bei mindestens fünf gleichzeitig bestehenden Erkrankungen gezogen wird (Steinhagen-Thiessen und Borchelt 1999), sprechen van den Akker und Kollegen schon ab zwei und mehr gleichzeitigen Erkrankungen von „Multimorbidität“ (van den Akker et al. 1996). In Deutschland litt bereits vor mehr als 15 Jahren ein Drittel der Menschen ab dem 70. Lebensjahr gleichzeitig an wenigstens fünf mittel- bis schwergradigen chronischen Erkrankungen, wie der Berliner Altersstudie zu entnehmen ist (Steinhagen-Thiessen und Borchelt 1999). „Geriatritypische Multimorbidität“ lässt sich als eine Verknüpfung von mindestens zwei behandlungsbedürftigen Erkrankungen mit Eigenschaften eines geriatrischen Syndroms und einem erhöhten Risiko sowohl für eine reduzierte Alltagsselbständigkeit als auch für Krankheitskomplikationen beschreiben. Lübke und Meinck definierten geriatrische Syndrome durch dreizehn Merkmale (Lübke und Meinck 2012). Eine Übersicht hierzu findet sich in Abbildung 1.1.



**Abbildung 1.1.:** Geriatrische Syndrome (nach Lübke und Meinck 2012)

### 1.3. Geriatrisches Assessment

Unter einem umfassenden geriatrischen Assessment versteht man „einen multidimensionalen und interdisziplinären Prozess mit dem Ziel, die medizinischen, psychosozialen und funktionellen Problem-Ressourcen des Patienten zu erfassen und einen umfangreichen Behandlungs- und Therapieplan zu entwickeln“ (Freund 2010). Es steht am Anfang und Ende des Aufenthaltes in einer Klinik mit geriatrischem Schwerpunkt, denn damit wird der Grundstein für die weitere Planung, Überwachung und Erfolgskontrolle der Behandlung gelegt. Das geriatrische Assessment umfasst unterschiedliche Instrumente zur Erfassung der individuellen Problemfelder von geriatrischen Patienten.

Hierzu gehören: allgemeines Screening nach Lachs, Alltagsaktivitäten / ADL und Selbsthilfefähigkeit (Barthel-Index, Geldzähltest), Mobilität (Timed „Up and Go“-Test), Sturzgefahr (Tinetti-Test), Kognition (*Mini mental state test*, kurz MMST und Uhrentest), Handkraftmessung, Stimmung (geriatrische Depressionsskala, kurz GDS) und Sozialstatus (Freund 2010).



### 1.4.1.1. Pharmakokinetik

Die altersabhängige Veränderung der Körperzusammensetzung kann Einfluss auf das Verteilungsvolumen verschiedener Pharmaka nehmen. Während es bis zum 80. Lebensjahr zu einer Abnahme des Gesamtkörperwassers um 10 bis 15 % kommt, erhöht sich - relativ gesehen - der Körperfettanteil auf ca. 45 % bei Frauen und ca. 35 % bei Männern. Dies hat zur Folge, dass sich das Verteilungsvolumen (und damit die Verweildauer im Körper) für lipophile Substanzen (z. B. Diazepam) erhöht und hydrophile Substanzen deutlich schneller anfluten (z. B. Digoxin) (Turnheim 2003). Wie in Tabelle 1.1 dargestellt, ändern sich neben den Verteilungsräumen auch altersabhängig (etwa ab dem 30. Lebensjahr) einige Organfunktionen.

**Tabelle 1.1.:** Physiologische alterabhängige Organfunktionen (Schmidt und Estler 2007)

Funktion	Abnahme / Jahr
Herzzeitvolumen (HZV)	etwa 1%
Leberblutfluss	analog HZV
Lebergröße	etwa 2%
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)	$\frac{1 \frac{ml}{min}}{1,73m^2}$
Renale Durchblutung	etwa 1%
Tubuläre Funktion	etwa 1%

Am bedeutsamsten ist hierbei die nachlassende Nierenleistung, die u. a. zu einer verminderten Elimination verschiedener Pharmaka führt. Sie lässt sich anhand der GFR über Näherungsformeln wie z. B. der Cockcroft-Gault-Formel beurteilen. Für die Dosisanpassung vieler Medikamente ist die Kenntnis der GFR unerlässlich. Außerdem ist auch die Leberfunktion im Alter herabgesetzt, weswegen das Risiko einer Arzneistoffakkumulation individuell abgeschätzt werden muss. Äquivalente Kenngrößen wie die GFR für die Nierenfunktion, gibt es für die Leber nicht. Hinweise auf Leberfunktionsstörungen ergeben sich meist klinisch (Haut- und Sklerenikterus, Spider naevi, etc.) oder laborchemisch (Erhöhung der Leberenzyme, veränderte Gerinnungsparameter) (Schmidt und Estler 2007). Die Tabelle 1.2 nach Jaehde et al. zeigt wichtige pharmakokinetische Veränderungen in Abhängigkeit von physiologischen Veränderungen im Alter auf (Jaehde et al. 2008).

**Tabelle 1.2.:** Pharmakokinetische Veränderungen im Alter und ihre physiologischen und pathologischen Ursachen (Jaehde et al. 2008)

Prozess	Physiologische Veränderungen	Erkrankungen	Pharmakokinetische Veränderungen
Resorption	Magen-pH ↑ GI-Durchblutung ↓ GI-Motilität ↓ Magenentleerung ↓	Achlorhydrie Diarrhö Gastrektomie Malabsorption Pankreatitis	Konzentration säurelabiler Arzneistoffe ↑ Konzentration schwacher Säuren ↓ verzögerte Resorption
Verteilung Proteinbindung	Herzleistung ↓ Körperwasser ↓ Magermasse ↓ Körperfett ↑ Albumin ↓ $\alpha$ 1-saures Glykoprotein ↑	Herzinsuffizienz Dehydratation Ödeme Aszites Mangelernährung	Verteilungsvolumen von wasserlöslichen Arzneistoffen ↓ Verteilungsvolumen von lipophilen Arzneistoffen ↑ veränderter freier Anteil stark gebundener Arzneistoffe
Renale Ausscheidung	Nierenmasse ↓ renalere Blutfluss ↓ GFR ↓ tubuläre Sekretion ↓	Niereninsuffizienz Hypovolämie	renale Clearance ↓ Halbwertszeit ↑
Hepatische Metabolisierung	Lebermasse ↓ Enzymaktivität ↓ Leberblutfluss ↓	Leberinsuffizienz	hepatische Clearance ↓ Halbwertszeit ↑

#### 1.4.1.2. Pharmakodynamik

Insgesamt ist die Pharmakodynamik vieler Arzneistoffe bei der Verabreichung an älteren Menschen noch nicht so gut erforscht wie vergleichsweise die Pharmakokinetik. Pharmakodynamische Veränderungen im alten Organismus spielen sich am ehesten auf der Ebene der Rezeptoren (z. B. veränderte Rezeptordichte), der Signaltransduktion (z. B. veränderte Neurotransmitterkonzentrationen) oder der homöostatischen Mechanismen (z. B. Reflextachykardie) ab, wodurch komplexe Vorgänge wie Verwirrheitszustände oder orthostatische Hypotonie teilweise erklärt werden könnten (Turnheim 2003). In verschiedenen älteren Studien wurde bereits über eine erhöhte Empfindlichkeit des alternden ZNS gegenüber Benzodiazepinen, Antidepressiva und Antipsychotika berichtet (Turnheim 1998, Mangoni und Jackson 2004). Im Zusammenhang mit dem Untergang cholinergischer und dopaminergischer Neurone kann es bei Anwendung von Anticholinergika zur Entwicklung eines Delirs einerseits und zu arzneimittelinduzierten extrapyramidalen Störungen andererseits kommen. Ein weiteres Beispiel für die veränderte Pharmakodynamik beim älteren Menschen ist das erhöhte Risiko für eine orthostatische Hypotonie unter antihypertensiver Therapie wegen einer verminderten Barorezeptor-Funktion (Turnheim 2003).

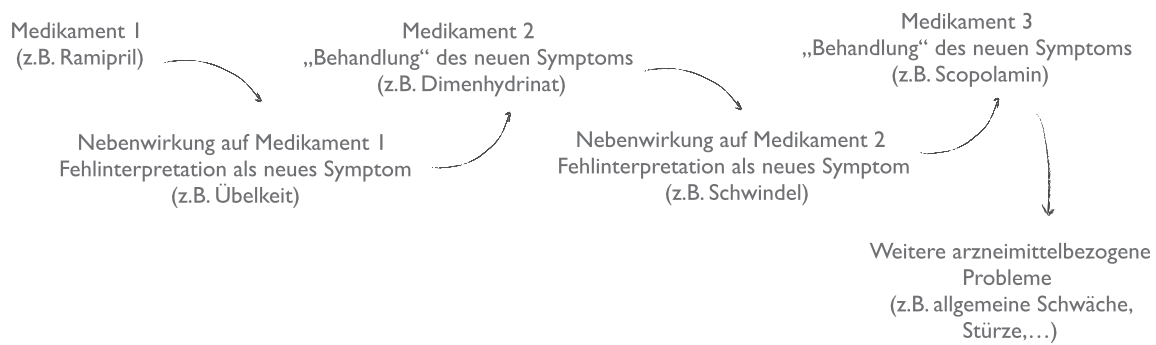
#### 1.4.2. Polymedikation

Basierend auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen werden von den jeweiligen medizinischen Fachgesellschaften (z. B. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie) in regelmäßigen Abständen Leitlinien veröffentlicht, die als therapeutische Entscheidungshilfe beim Behandlungsprozess verschiedenster Krankheiten (z. B. Herzinsuffizienz) dienen sollen. Die in den einzelnen medizinischen Leitlinien empfohlene medikamentöse Therapie ist nur begrenzt auf die Behandlung mehrfacherkrankter geriatrischer Patienten anwendbar, da die für diese Patientengruppe charakteristische Multimorbidität in diesen Leitlinien keine adäquate Berücksichtigung findet (Boyd et al. 2005, Lugtenberg et al. 2011). Dieser Umstand mündet nicht selten im Problem der Polymedikation. Zur Erstellung von Leitlinien, die die charakteristischen Behandlungsherausforderungen betagter multimorbider Patienten abbilden, ist eine vordergründige Fokussierung auf die geriatrietypischen Syndrome (Abbildung 1.1) nötig.

Über eine klare Definition von „Poly- und Multimedikation“ sind sich die über geriatrische Medikation publizierenden Autoren noch uneinig, jedoch ist der Literatur immer wieder zu

entnehmen, dass eine mehr als 5 Wirkstoffe gleichzeitig umfassende Medikamentenverordnung als bedenklich angesehen wird (Steinhagen-Thiessen und Borchelt 1999, Viktil et al. 2007, Burkhardt 2011b). In der Berliner Altersstudie konnte gezeigt werden, dass 56 % der Menschen ab 70 Jahren mindestens 5 Medikamente gleichzeitig regelmäßig einnehmen. Hierbei wurden neben den regulär verordneten auch die Medikamente mit erfasst, die der Patient selbst käuflich erwerben kann (Steinhagen-Thiessen und Borchelt 1999). Dies legt ein Augenmerk auf die sogenannten OTC (*Over the counter*)-Arzneimittel, die zu einer unüberschaubaren Menge an Medikamenten führen können und von denen oftmals der Hausarzt oder ein anderer behandelnder Arzt nichts wissen. Gerade unter den Vertretern der pflanzlichen Präparate finden sich interaktionsfreudige Wirkstoffe, die unter Umständen über pharmakogenetische Effekte (individuelle Cytochrom P450- und / oder Transportprotein-Aktivität) zu veränderten Wirkstoffspiegeln wichtiger Therapeutika führen können. So vermindert beispielsweise Johanniskraut über eine Induktion des Cytochrom P450-Enzymsystems (vor allem CYP3A4) und des Transportproteins P-GP die Wirksamkeit von Digoxin, trizyklischen Antidepressiva und oralen Antikoagulanzen (Zagermann-Muncke 2006) oder führt Ginseng zu herabgesetzten Warfarin-Wirkspiegeln (Yuan et al. 2004). Zudem kann es über Wechselwirkungen zwischen Johanniskraut und Antidepressiva zu einem - potenziell tödlich verlaufenden - serotonergen Syndrom kommen (Lantz et al. 1999). Nichtsdestotrotz bewertet Loew den Einsatz von Phytopharmaka in der Geriatrie - abgesehen von den genannten relevanten klinischen Interaktionen - als weitgehend unproblematisch mit weniger schweren Nebenwirkungen (Loew 2013).

Wenn arzneimittelbezogene Probleme nicht als Folge der Medikation, sondern als eigenständiges Symptom betrachtet und mit weiteren Medikamenten (vermeintlich) behandelt werden, kann sich rasch ein Teufelskreis entwickeln. Diesbezüglich prägten 1997 Rochon und Gurwitz den Begriff der *prescribing cascade* („Verschreibungskaskade“, Abbildung 1.3) (Rochon und Gurwitz 1997). Ein problematischer Aspekt hierbei ist, dass viele ältere Patienten ihre Symptome und Befindlichkeiten nicht genau schildern können, was zu Unsicherheiten hinsichtlich der Diagnosenstellung führen kann. Folglich kann sich Polymedikation - neben der Multimorbidität und der Selbstmedikation - auch als Folge verkannter unerwünschter Arzneimittelereignisse bereits vorhandener Medikamente entwickeln.



**Abbildung 1.3.:** Verschreibungskaskade (nach Rochon und Gurwitz 1997)

#### 1.4.2.1. Polymedikation und unerwünschte Arzneimittelereignisse

Ein „unerwünschtes Arzneimittelereignis“ (UAE) wird als „ein schädliches Ereignis, das in einem rein zeitlichen Zusammenhang mit einer Arzneimittelanwendung auftritt“, definiert. Ist ein kausaler Zusammenhang zwischen dem unerwünschten Ereignis und der verdächtigten Substanz erwiesen, spricht man von einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) (Möller und Aly 2012).

Multimedikation gilt als unabhängiges Gesundheitsrisiko und 5,5 Millionen ältere Deutsche sind den durch Multimedikation entstehenden Gefahren ausgesetzt (Burkhardt 2011c, Thürmann et al. 2012). Die Gefahr ein UAE zu erleiden, ist im Zuge der Multimedikation exponentiell erhöht. Zudem liegt das Risiko für eine Arzneimittelinteraktion bei mehr als sieben eingenommenen Medikamenten bei mehr als 90 % (Wehling 2011a). Eine australische Studie konnte 30 % aller Krankenhauseinweisungen bei über 75-Jährigen als „arzneimittelbedingt“ herausarbeiten. Hiervon wurde mehr als die Hälfte dieser UAE als abwendbar eingestuft (Chan et al. 2001). Für Deutschland liegen hinsichtlich der durch UAE verursachten stationären Behandlungen ähnliche Daten vor. Vor allem Arzneimittel wie Digitalis, Diuretika, Antikoagulanzen, NSAR und Antidiabetika führten die Patienten häufig wegen unerwünschten Arzneimittelereignissen ins Krankenhaus (Thürmann et al. 2007, Jaehde et al. 2008).



#### 1.4.2.2. Polymedikation und Adherence

Es ist bekannt, dass sich im Alter und mit steigender Zahl an Medikamenten Adherence-Probleme ergeben. Der Grund dafür ist nicht, dass die Therapietreue mit dem Lebensalter per se abnimmt, sondern dass die sich im Alter ergebenden funktionellen Einbußen des Visus, der Kognition und der Feinmotorik als Ursache von Schwierigkeiten in der korrekten Umsetzung der Pharmakotherapie zu sehen sind. So können sich Probleme beim Öffnen verschiedenster Verpackungen (z. B. Blisterverpackungen, kindersichere Verschlüsse), korrekten Dosieren (z. B. Tabletten halbieren) oder der genauen Applikation unterschiedlicher Arzneiformen (z. B. Augentropfen, transdermale Pflaster) ergeben (McElnay und McCallion 1998). Als Folge kann es beispielsweise über Dosierungsfehler zu schweren Arzneimittelnebenwirkungen kommen. Weiterhin kann es durch die verschiedenen Rabattverträge der Krankenkassen dazu kommen, dass der Patient zwar den gleichen Wirkstoff verordnet bekommt, aber immer wieder eine andere Verpackung mit einer anderen Aufschrift in den Händen hält, was Unsicherheit beim Patienten auslöst und die Therapietreue gefährden kann (Hinneburg und Thesing-Bleck 2011). Studien zeigen, dass nur ein Drittel der Patienten ihre Medikamente vorschriftsmäßig einnimmt. Je ein Drittel nimmt die verordneten Arzneimittel nur teilweise oder gar nicht ein (Schoberberger et al. 2007). Zur Verbesserung der Adherence sollten die Einnahmeschemata so einfach wie möglich sein. Dazu gehört auch die regelmäßige Überprüfung der Medikamente hinsichtlich der Indikation zur Vermeidung von Multimedikation. Mittlerweile gibt es in vielen Apotheken schwerpunktmäßig in geriatrischer Pharmazie ausgebildete Pharmazeuten, die mit einem spezialisierten Hilfs- und Beratungsangebot für ältere Menschen aufwarten (Hinneburg und Thesing-Bleck 2011).

#### 1.4.2.3. Polymedikation und Arzneimitteltherapiesicherheit

Aufgrund unerwünschter Arzneimittelereignisse durch grundsätzlich vermeidbare Medikationsfehler kommt es laut den Angaben des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte jährlich zu ca. einer halben Million Krankenhausaufnahmen in Deutschland (Krüger-Brand 2015). Insbesondere wenn mehrere Ärzte (ambulant wie stationär) und ggf. sogar der Patient selbst gleichzeitig am medikamentösen Behandlungsprozess beteiligt sind oder Änderungen der Arzneimitteltherapie (z. B. durch einen Krankenhausaufenthalt) eintreten, besteht eine Gefährdung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Für eine verbesserte AMTS haben laut dem neuen E-Health-Gesetz Patienten mit mehr als drei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln seit 01.10.2016 Anspruch auf

einen Medikationsplan. Zur Zeit ist dieser noch papiergebunden und ab 01.01.2018 soll dieser einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Medikamente auf der elektronischen Gesundheitskarte hinterlegt sein. Aktuell ist allerdings noch offen, wie verschiedene Dinge (z. B. einheitliche Erstellung und Aktualisierung des Medikationsplanes, sowie Prüfung auf Interaktionen) umgesetzt werden sollen (Evans 2016). Schlussendlich muss sich noch zeigen, ob der zukünftig geforderte Medikationsplan hilfreich sein wird.

#### **1.4.2.4. Polymedikation und Folgekosten**

Die Einnahme vieler Medikamente führt nicht nur zu arzneimittelbezogenen Problemen, sondern auch zu einer erheblichen Belastung des Gesundheitssystems. 2013 wurden allein 43 % des kompletten GKV-Arzneimittelumsatzes den Über-65-Jährigen verschrieben, die nur etwa ein Viertel (22 %) der deutschen Bevölkerung ausmachen (Schaufler und Telschow 2014). Hinzu kommen die immensen Kosten für arzneimittelbedingte stationäre Behandlungen, die im Zeitraum von 1997 bis 2000 auf ca. 400 Mio. Euro pro Jahr geschätzt wurden (Schneeweiss et al. 2002).

#### **1.4.3. Potenziell inadäquate Medikamente (PIM)**

Mit steigender Anzahl an Arzneistoffen bzw. im Rahmen einer Multimedikation erhöht sich auch das Risiko der Verschreibung und Anwendung von potenziell inadäquaten Medikamenten für ältere Patienten (Schubert et al. 2013, Bongue et al. 2009).

Wie bereits erwähnt, sind manche Wirkstoffe wegen ihres suboptimalen Nutzen-Risiko-Profiles für ältere Menschen nicht so gut geeignet. Bezogen auf Ältere fallen unter den Begriff der „Potenziell inadäquaten Medikation“ Arzneimittel, die:

- ein hohes Risiko für Nebenwirkungen aufweisen und für die es gleichzeitig sichere Therapiealternativen gibt,
- einen fehlenden oder verminderten Nutzen für ältere Patienten haben,
- zwar prinzipiell nicht schädlich sind, aber bei diversen Begleiterkrankungen oder in bestimmten Dosierungen nicht angewendet werden sollten,

(Thürmann et al. 2012, Thiem 2012)

Betrachtet man die Generation 65-Plus in Deutschland, kann festgestellt werden, dass vier Millionen Menschen mindestens ein potenziell inadäquates Medikament (PIM) erhalten. Das entspricht etwa einem Viertel der älteren Deutschen. Zwischen den einzelnen Bundesländern in Deutschland differieren die Verordnungsprävalenzen für PIM allerdings zum Teil um bis zu 7 % (Thürmann et al. 2012). Im Zuge der beschriebenen Risiken und Folgen von Polymedikation - vor allem auch vor dem Hintergrund offensichtlich ungeeigneter Medikamente für Ältere - sind Maßnahmen zur Eindämmung der Polymedikation und Vermeidung potenziell inadäquater Medikamente bei älteren Patienten und damit die Gewährleistung der Arzneimitteltherapiesicherheit immer wieder Gegenstand der Forschung.

Listen, die Medikamente aufführen, die im Alter vermieden werden sollten, bieten diesbezüglich einen folgerichtigen Ansatz. Einer der ersten war der amerikanische Geriater Beers, der 1991 mit seiner Forschergruppe die sogenannte „Beers-Liste“ veröffentlichte und sie 1997 bzw. 2003 einer Überarbeitung unterzog. 2015 publizierte die *American Geriatrics Society* ein weiteres Update. Auf dieser Liste finden sich Wirkstoffe, die entweder bei über 65-Jährigen generell oder bei bestimmten Erkrankungen vermieden werden sollten (Beers et al. 1991, Beers 1997, Fick et al. 2003, Fick et al. 2015). In den folgenden Jahren zogen andere Länder weltweit mit jeweils angepassten PIM-Listen nach (Laroche et al. 2007, Gallagher und O'Mahony 2008a, Rognstad et al. 2009).

Neben der Problematik des „zu viel“ an Medikamenten gibt es aber auch das Phänomen der Unterversorgung mit Arzneistoffen. In einer amerikanischen Studie im ambulanten Umfeld stellte sich heraus, dass 64 % der Patienten eine prinzipiell indizierte Therapie vorenthalten wurde (Steinman et al. 2006). Um Erkrankungen ausfindig zu machen, bei denen trotz bestehender Indikation keine entsprechende Therapie initiiert wurde, veröffentlichte die Gruppe um den irischen Geriater Gallagher 2008 die sog. START-Liste (*Screening tool to alert to right treatment*), die 2015 in einer überarbeiteten Version erschien. Die aktuelle START-Liste umfasst 34 Kriterien zur Erleichterung der Therapieentscheidung bei typischen Alterserkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus Typ 2 oder Alzheimer-Demenz. Außer den START- entwickelte die irische Arbeitsgruppe auch die sog. STOPP-Kriterien (*Screening tool of older people's prescriptions*), die im Grunde eine Negativliste mit für Ältere ungeeigneten oft mit unerwünschten Arzneimittelereignissen verbundenen Medikamenten darstellen (Gallagher et al. 2008b, O'Mahony et al. 2015).

### 1.4.3.1. Die FORTA-Klassifikation

Im Vergleich zu den vorangegangenen Listen, die zum Großteil als „Negativlisten“ in Erscheinung treten, bietet die Bewertung von Medikamenten nach ihrer Alterstauglichkeit (*Fit for the aged*, FORTA) einen weiteren Ansatzpunkt. Hierfür entwickelten Wehling und Kollegen 2010 das FORTA-Klassifikationssystem mit Kategorien von A bis D (Tabelle 1.3) hinsichtlich der Positivbewertung von Medikamenten (Wehling 2011b, Pazan et al. 2016). Die Klassifikation richtet sich nach der Indikation, so dass ein Medikament in unterschiedliche Kategorien eingeteilt werden kann (z. B. Spironolacton: Herzinsuffizienz = B, Arterielle Hypertonie = C). Die FORTA-Liste wird einer regelmäßigen Überarbeitung unterzogen und wurde zuletzt im Frühsommer 2016 auf der Homepage der Universität Heidelberg veröffentlicht (Pazan et al. 2016).

**Tabelle 1.3.:** Die FORTA-Klassifikation (Pazan et al. 2016)

Kategorie	Bedeutung
<b>A</b> (bsolutely)	Arzneimittel schon an älteren Patienten in größeren Studien geprüft. Nutzenbewertung eindeutig positiv.
<b>B</b> (eneficial)	Wirksamkeit bei älteren Patienten nachgewiesen, aber Einschränkungen bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit.
<b>C</b> (areful)	Ungünstige Nutzen-Risiko-Relation für ältere Patienten. Erfordern genaue Beobachtung von Wirkung und Nebenwirkungen, sind nur ausnahmsweise erfolgreich. Bei > 3 Arzneimitteln gleichzeitig als erste weglassen. Nach Alternativen suchen.
<b>D</b> (on't)	Diese Arzneimittel sollten fast immer vermieden werden. Nach Alternativen suchen.

### 1.4.3.2. Die PRISCUS-Liste

In Anlehnung an die seit einigen Jahren existierenden, bereits erwähnten internationalen Listen wie z. B. die amerikanische Beers- oder die französische LaRoche-Liste (Beers et al. 1991, Laroche et al. 2007) zur Identifizierung potenziell inadäquater Medikamente und wegen nur eingeschränkter Anwendbarkeit auf den deutschen Arzneimittelmarkt auf Grund unterschiedlicher Arzneistoffsortimente, wurde im August 2010 die PRISCUS-Liste

(lat. *priscus*; alt oder altehrwürdig) veröffentlicht (Holt et al. 2010). Die Entwicklung der PRISCUS-Liste (und auch der FORTA-Klassifikation) erfolgte mittels der aus Nordamerika stammenden sogenannten Delphi-Methode. Mit dem Ziel der konsensorientierten Erarbeitung von Problemlösungen lässt sich das Delphi-Verfahren als strukturierter Prozess der Gruppenkommunikation beschreiben, in dessen Verlauf Expertenmeinungen zu definierten Problemstellungen über mehrerer Befragungsrunden eingeholt und diese Erkenntnisse als Entscheidungshilfe oder prognostische Abschätzung von zukünftigen Ereignissen genutzt werden (Reinmann-Rothmeier und Mandl 1998, Häder und Häder 2000, Häder 2010). Namensgebend für die Methode ist das antike Orakel von Delphi. Der Delphi-Ansatz soll 1948 zum Vorhersagen des Ausganges von Hunde- und Pferderennen das erste Mal angewendet worden sein. In den Folgejahren nutzte RAND-Corporation die Delphi-Methode für militärische Zwecke (z. B. Abschätzung möglicher Angriffsziele der Sowjetunion). Erst Mitte der 60er Jahre wurde die Methode auch in der Öffentlichkeit bekannt (Häder und Häder 2000, Häder 2010).

Den 26 befragten Experten aus unterschiedlichen medizinischen Fachkreisen im PRISCUS-Delphi-Verfahren wurden 131 aus der gängigen Literatur als für ältere Patienten ungeeignet eingestuften Wirkstoffen in der ersten Befragungsrunde (im Dezember 2008) und 77 Medikamente in der zweiten Befragungsrunde vorgelegt. Die Bewertung der Experten hinsichtlich der Unangemessenheit der Wirkstoffe für geriatrische Patienten wurde mit der 5-stufigen Likert-Skala (Tabelle 1.4) zahlenmäßig erfasst und daraus statistische Parameter (MW, Median, 95 % KI) ermittelt. Die Autoren stuften Wirkstoffe, deren Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervall unter 3,0 lag, als „potenziell inadäquat“ ein. Nach der ersten Befragung wurden nur Arzneistoffe, deren 95 %-Konfidenzintervall den Wert 3,0 umfasste, nochmals in der zweiten Umfrage von den Experten bewertet. Als „nicht eindeutig beurteilt“ wurden Wirkstoffe klassifiziert, deren 95 %-Konfidenzintervall auch nach der zweiten Befragungsrunde noch den Wert 3,0 umschloss. Außerdem sind einige Medikamente in der zweiten Umfrage nach Dosierung, Indikation oder Freisetzungsart bewertet worden (Holt et al. 2010). Letzten Endes sind insgesamt 83 Arzneistoffe aus 18 Arzneistoffklassen für die PRISCUS-Liste als „potenziell inadäquat“ bzw. PRISCUS-Medikament (PM) eingestuft worden.

**Tabelle 1.4.:** Likert-Skala (Holt et al. 2010)

Wert	Bedeutung
1	Arzneistoff ist sicher potenziell inadäquat für ältere Patienten.
2	Arzneistoff ist potenziell inadäquat für ältere Patienten.
3	unentschieden
4	Arzneistoff ist nicht potenziell inadäquat für ältere Patienten.
5	Arzneistoff ist sicher nicht potenziell inadäquat für ältere Patienten.

#### 1.4.3.2.1. Fast-PRISCUS-Medikamente

Bei der Beschäftigung mit dem Artikel über die PRISCUS-Liste erweckte die Tabelle mit der Überschrift „Arzneistoffe, für die keine eindeutige Entscheidung durch die Expertengruppe erzielt wurde (Ergebnis der Delphi-Befragung)“ unsere Aufmerksamkeit. In dieser Tabelle sind 46 weitere Arzneimittel aus 15 Arzneistoffklassen aufgelistet, die im PRISCUS-Delphi-Verfahren kontrovers diskutiert wurden. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Arzneistoffe zum Zwecke der näheren Untersuchung als „Fast-PRISCUS-Medikamente“ (FPM) bezeichnet. Das Wort „fast“ wurde hierbei im Sinne von „beinahe“ verwendet. In Tabelle 1.4.3.2.1 sind die beiden Listen gegenübergestellt.

Bei insgesamt 11 Wirkstoffen gibt es Überschneidungen, so dass sie auf beiden Listen auftauchen (**farblich gekennzeichnet**). Dabei war bei 8 Wirkstoffen eine Dosisobergrenze, bei 2 Wirkstoffen die schnell freisetzen Formulierungen und bei einem Wirkstoff der klinische Anwendungsbereich entscheidend dafür, ob die Arzneistoffe eindeutig als PIM klassifiziert wurden.

**Tabelle 1.5.:** PRISCUS - und Fast - PRISCUS - Wirkstoffe

PRISCUS-Wirkstoffe	Fast-PRISCUS-Wirkstoffe
<b>A03 - Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen</b>	
	Butylscopolamin
<b>A04 - Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit</b>	
Dimenhydrinat	
<b>A06 - Laxantien</b>	
Dickflüssiges Paraffin	Bisacodyl
	Natriumpicosulfat

*Fortsetzung auf der nächsten Seite*

*Fortsetzung*

PRISCUS-Wirkstoffe	Fast-PRISCUS-Wirkstoffe
<b>A10 - Antidiabetika</b>	
	Glibenclamid
<b>B01 - Antithrombotische Mittel</b>	
Ticlopidin	
Prasugrel	
<b>C01 - Antiarrhythmika</b>	
Chinidin	Propafenon
Flecainid	Amiodaron
Digoxin-Derivate <sup>1</sup>	
<b>C02 - Antihypertensiva</b>	
Reserpin	Moxonidin
Methyldopa	Urapidil
Terazosin (als Antihypertensivum)	Terazosin (bei BPH)
Clonidin	
Prazosin	
Doxazosin	
<b>C04 - Periphere Vasodilatoren</b>	
Pentoxifyllin	
Nicergolin	
Naftidrofuryl	
<b>C07 - Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten</b>	
Sotalol	
<b>C08 - Calcium-Kanal-Blocker</b>	
Nifedipin (nicht retardiert)	Nifedipin (retardiert)
	Diltiazem (nicht retardiert)
	Diltiazem (retardiert)
<b>G04 - Urologika</b>	
Tolterodin (nicht retardiert)	Tolterodin (retardiert)

*Fortsetzung auf der nächsten Seite*

*Fortsetzung*

PRISCUS-Wirkstoffe	Fast-PRISCUS-Wirkstoffe
Oxybutynin (nicht retardiert)	Darifenacin
Oxybutynin (retardiert)	
Solifenacin	
<b>J01 - Antibiotika</b>	
Nitrofurantoin	Cotrimoxazol
	Ofloxacin
	Ciprofloxacin
	Norfloxacin
	Levofloxacin
	Moxifloxacin
<b>M01 - Antiphlogistika, Antirheumatika</b>	
Phenylbutazon	Diclofenac
Indometacin	Naproxen
Acemetacin	Celecoxib
Piroxicam	
Meloxicam	
Ketoprofen	
Etoricoxib	
<b>M03 - Muskelrelaxantien</b>	
Baclofen	
Tetrazepam <sup>2</sup>	
<b>N02 - Analgetika</b>	
Pethidin	Buprenorphin
Ergotamin, Ergotamin-Derivate	Acetylsalicylsäure
	Flupirtin
<b>N03 - Antiepileptika</b>	
Phenobarbital	Phenytoin
	Clonazepam

*Fortsetzung auf der nächsten Seite*



*Fortsetzung*

PRISCUS-Wirkstoffe	Fast-PRISCUS-Wirkstoffe
<b>N04 - Parkinsonmittel</b>	
Dihydroergocryptin	Pergolid Cabergolin
<b>N05 - Psycholeptika</b>	
Haloperidol (> 2 mg)	Haloperidol ( $\leq$ 2 mg)
Olanzapin (> 10 mg)	Olanzapin ( $\leq$ 10 mg)
Lorazepam (> 2 mg/d)	Lorazepam ( $\leq$ 2 mg/d)
Lormetazepam (> 0,5 mg/d)	Lormetazepam ( $\leq$ 0,5 mg/d)
Brotizolam (> 0,125 mg/d)	Brotizolam ( $\leq$ 0,125 mg/d)
Zopiclon (> 3,75 mg/d)	Zopiclon ( $\leq$ 3,75 mg/d)
Zolpidem (> 5 mg/d)	Zolpidem ( $\leq$ 5 mg/d)
Zaleplon (> 5 mg/d)	Zaleplon ( $\leq$ 5 mg/d)
Levomepromazin	Quetiapin
Fluphenacin	Promethazin
Perphenacin	
Thioridazin	
Clozapin	
Diazepam	
Chlordiazepoxid	
Medazepam	
Oxazepam (> 60 mg/d)	
Dikaliumclorazepat	
Bromazepam	
Clobazam	
Prazepam	
Alprazolam	
Chloralhydrat	
Flurazepam	

*Fortsetzung auf der nächsten Seite*

Fortsetzung

PRISCUS-Wirkstoffe	Fast-PRISCUS-Wirkstoffe
Nitrazepam	
Flunitrazepam	
Triazolam	
Temazepam	
Diphenhydramin	
Doxylamin	
<b>N06 - Psychoanaleptika</b>	
Imipramin	Opipramol
Clomipramin	Nortriptylin
Trimipramin	Fluvoxamin
Amitriptylin	Moclobemid
Doxepin	Ginkgo biloba
Maprotilin	
Fluoxetin	
Tranlycypromin	
Piracetam	
Dihydroergotoxin	
<b>R03 - Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen</b>	
	Theophyllin
<b>R06 - Antihistaminika, systemisch</b>	
Clemastin, Dimetinden, Hydroxyzin	
Chlorphenamin	
Tripolidin	

<sup>1</sup> Acetyldigoxin, Digoxin, Metildigoxin<sup>2</sup> Seit 01.08.2013 nicht mehr zugelassen! (Rote-Hand-Brief 2013b)

(Holt et al. 2010)

#### **1.4.3.3. Potenziell inadäquate Medikation am Beispiel der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena**

Mit dem Schwerpunkt Akutgeriatrie und geriatrische Frührehabilitation wurde die Klinik für Geriatrie am Universitätsklinikum Jena (UKJ) am 01.10.2007 gegründet. Mittlerweile verfügt die Klinik über 39 vollstationäre und 10 teilstationäre Behandlungsplätze. Im Rahmen eines ganzheitlichen Therapieansatzes wird ein multiprofessionelles Team aus Ärzten, Pflegekräften, Physio- und Ergotherapeuten, einer Logopädin, einer Neuropsychologin sowie einem Sozialdienst in die Patientenversorgung einbezogen. Unter Berücksichtigung besonderer funktioneller Aspekte älterer Mehrfacherkrankter werden pro Jahr circa 680 Patienten mit Erkrankungen aus dem gesamten allgemein-internistischen Formenkreis (z. B. Herzinsuffizienz, Pneumonie, Diabetes mellitus), des Bewegungssystems (z. B. Gelenkschmerzen, Osteoporose), aus dem Bereich Neurologie und Psychiatrie (z. B. Delir, Demenz, Depression) sowie kürzlich operierte Patienten (z. B. diverse Endoprothesen, Tumorchirurgie) behandelt. In Abhängigkeit von der Schwere der Beeinträchtigungen verbleiben die Patienten 2 bis 4 Wochen in der Klinik.

Ausgehend von den vorangegangenen Betrachtungen thematisiert die vorliegende Arbeit eine Untersuchung hinsichtlich potenziell inadäquater Medikation am Beispiel der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena.

## 2. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war eine Überprüfung der Medikamente geriatrischer Patienten der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena auf Angemessenheit, um zukünftig eine medikamentöse Therapieoptimierung bei älteren Patienten zu erreichen.

- Dazu erfolgte eine Analyse der Medikamente der jeweiligen Patienten bei Aufnahme und Entlassung hinsichtlich der als potenziell inadäquat eingestuften Medikamente (PIM) für ältere Patienten.
- Daraus ableitend ermittelten wir, wie hoch die Verschreibungsprävalenz von potenziell inadäquater Medikation ist und welche diesbezüglichen Einflussfaktoren (z. B. Multimorbidität) dazu vorliegen.
- Darüber hinaus wurde untersucht, wie mit potenziell inadäquaten Medikamenten in der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena verfahren wird und inwieweit man im klinischen Alltag auf sie verzichten kann.  
Neben den auf der PRISCUS-Liste stehenden Wirkstoffen fanden auch die Arzneimittel Berücksichtigung, die im PRISCUS-Delphi-Verfahren (Holt et al. 2010) kontrovers diskutiert und als „Fast-PRISCUS-Medikamente“ bezeichnet wurden.
- Ziel war es außerdem abzuklären, welche Rolle diese Fast-PRISCUS-Medikamente sowie durch sie verursachte unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE), die bei Aufnahme in die Klinik für Geriatrie auffielen, im klinischen Alltag spielen.
- Abschließend prüften wir, ob sich ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von unerwünschten Arzneimittelereignissen und der Gabe von potenziell inadäquaten Medikamenten ableiten lässt.

### 3. Methoden

In der vorliegenden retrospektiven Analyse wurde die Medikation und die damit in Zusammenhang stehenden Parameter vollstationär behandelter Patienten untersucht. Eingeschlossen wurden alle 344 Patienten, die im Untersuchungszeitraum vom 01.08.2012 bis 31.01.2013 vollstationär in der Klinik für Geriatrie des UKJ behandelt wurden. Von der Auswertung ausgeschlossen waren Patienten, die während des Aufenthaltes verstarben ( $n = 11$ ; 3,2 %) oder zwischenzeitlich in andere Abteilungen verlegt und wieder aufgenommen ( $n = 12$ ; 3,5 %) wurden. Bei Mehrfachaufnahmen wurde nur der Erstaufenthalt gewertet ( $n = 9$ ; 2,6 %). Es flossen letztlich die Daten von 312 (90,7 %) Patienten in die endgültige Auswertung ein. Abbildung 3.1 zeigt eine schematische Übersicht zur Methodik der vorliegenden Studie.

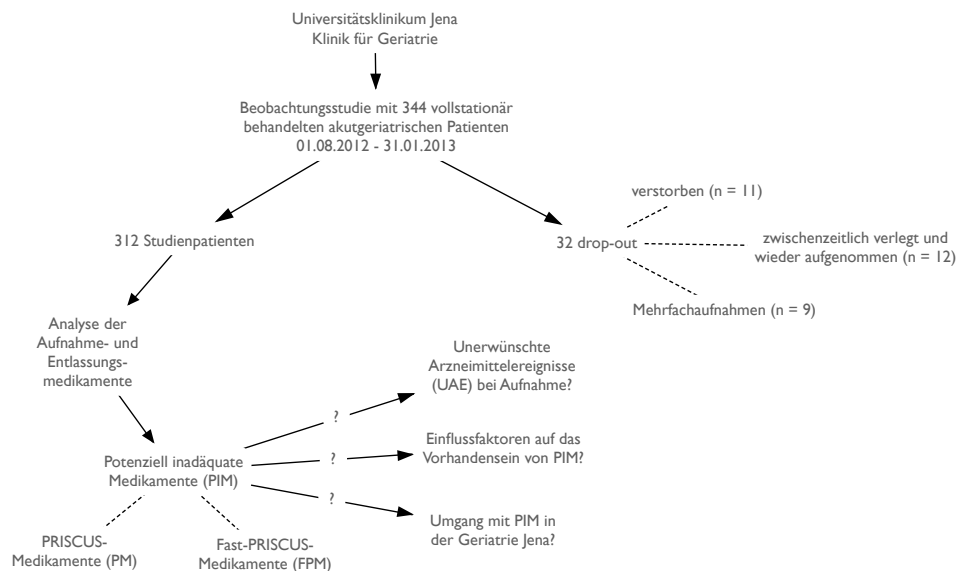


Abbildung 3.1.: Übersicht zur Methodik

#### 3.1. Datenerhebung und Datenauswertung

Für die Untersuchung wurden aus den Krankenakten der Klinik für Geriatrie des UKJ Fall- und Patientenidentifikationsnummer, Alter, Geschlecht, Verweildauer, Zuweisungs- und Entlassungsart, Haupt- und Nebendiagnosen, Aufnahme- und Entlassungsmedikamente, unerwünschte Arzneimittelereignisse bei Aufnahme sowie die geriatrischen Basisassessments (siehe Kapitel 3.2) erfasst. Weiterhin wurde die Multimorbidität mittels

Cumulative Illness Rating Scale Geriatrics (CIRS-G) bestimmt. Zur übersichtlichen Datenerfassung und für die abschließende statistische Auswertung wurde das Statistik- und Analyseprogramm IBM SPSS Statistics 20 (IBM Corp., Armonk, USA) verwendet.

## 3.2. Geriatrisches Assessment

Das geriatrische Assessment dient der Einschätzung der Problemfelder des Patienten und bildet damit eines der wichtigsten Fundamente der Behandlungsplanung in der Versorgung geriatrischer Patienten. Die Erhebung der einzelnen Assessments erfolgt im multiprofessionellen Team geriatrischer Kliniken wie die Tabelle 3.1 zeigt. Für unsere Studie wurden folgende Assessments in die Auswertung einbezogen: Screening nach Lachs, Barthel-Index, Timed „Up and Go“-Test, Tinetti-Test, Mini Mental Status Test, geriatrische Depressionsskala, Sozialassessment.

**Tabelle 3.1.:** Geriatrisches Assessment in der Klinik für Geriatrie Jena

Assessment	Problemfeld	ausführendes Teammitglied
Screening nach Lachs GDS MMST	Allgemein Stimmung Kognition	Arzt
Barthel-Index	ADL	Pflegekraft
Timed „Up and Go“-Test Tinetti-Test	Mobilität Sturzgefahr	Physiotherapie
Uhrentest Geldzähltest Handkraftmessung	Kognition Selbsthilfefähigkeit Kraft	Ergotherapie
Sozialassessment	Lebensumfeld	Sozialdienst

### 3.2.1. Screening nach Lachs

Das geriatrische Screening nach Lachs (Abbildung A.1 im Anhang) erfasst in 15 Punkten checklistenartig typische geriatrische Problemfelder (u. a. Bewegungsstörung, Inkontinenz, Kognition, Polymedikation) und stellt somit die erste Stufe des geriatrischen Assessments dar. Es wurde 1990 von Lachs et al. publiziert (Lachs et al. 1990). Je nach Ergebnis werden

zur intensiveren geriatrischen Fallidentifikation weitere Assessmentverfahren angewendet. Es eignet sich gut zur Anwendung in der Arztpraxis oder im Krankenhaus, da es - je nach Kooperativität des Patienten - in 5 bis 10 Minuten recht schnell durchführbar ist (Freund 2010). Das Screening erfolgte für die untersuchten Patienten einmal bei Aufnahme in die Klinik für Geriatrie Jena im Rahmen des ärztlichen Anamnesegesprächs.

### 3.2.2. Barthel-Index

Mit Hilfe des 1965 in Nordamerika entwickelten (Mahoney und Barthel 1965) und für Deutschland angepassten (Lübke et al. 2004) Barthel-Index (Abbildung A.2 im Anhang) können grundlegende Alltagsfunktionen (z. B. Essen, Waschen und Ankleiden) erfasst werden. Hierbei vergibt die Pflegekraft bei den zehn Items 0, 5, 10 oder 15 Punkte nach dem Hamburger Einstufungsmanual. Dieses Manual stellt eine Adaption des Barthel-Index an die kulturelle Situation in Deutschland dar und weist darüber hinaus deutlich präzisere Ausführungsbestimmungen auf (Lüttje et al. 2011). Das heißt, es werden nur dann volle Punkte vergeben, wenn der Patient die Tätigkeiten selbständig und ohne Aufforderung erledigt. Maximal sind 100 Punkte erreichbar (siehe auch Tabelle 3.2). Der Barthel-Index wird bei der Aufnahme und Entlassung sowie wöchentlich erhoben, womit er ein gutes Kontrollinstrument für den Therapieverlauf darstellt (Freund 2010). In die Auswertung unserer Studie flossen die Aufnahme- und Entlassungswerte des Barthel-Index ein.

**Tabelle 3.2.:** Auswertung Barthel-Index

Punktzahl	Bewertung
0 bis 30	weitgehend pflegebedürftig
35 bis 80	hilfsbedürftig
85 bis 95	punktuell hilfsbedürftig
100	weitgehend selbständig

### 3.2.3. Timed „Up and Go“-Test

Bei diesem Test (Abbildung A.3 im Anhang) zur Bewertung der Mobilität wird der Patient gebeten, sich aus der sitzenden in die stehende Position aufzurichten, 3 Meter zu gehen, sich anschließend wieder zurück zum Stuhl (ohne Armlehne) zu begeben und sich wieder zu setzen. Hierbei wird die benötigte Zeit in Sekunden erfasst. Gegebenenfalls darf bei der Untersuchung auch ein Hilfsmittel genutzt werden (Freund 2010). Eine Übersicht

zur Auswertung des Tests gibt Tabelle 3.3. Der Timed „Up and Go“-Test wurde für die untersuchten Patienten jeweils einmal bei der Aufnahme und bei der Entlassung erhoben.

**Tabelle 3.3.:** Auswertung Timed „Up and Go“-Test

Benötigte Sekunden	Bewertung
bis 10	Unabhängigkeit in der alltäglichen Mobilität
11 bis 19	Mobilitätseinschränkung ohne funktionelle Auswirkungen
20 bis 29	Mobilitätseinschränkung mit möglichen funktionellen Auswirkungen (Gehgeschwindigkeit ca. 0,5 m/sec.)
über 30	ausgeprägte Mobilitätseinschränkung mit Notwendigkeit einer intensiven Betreuung und Hilfsmittelversorgung

### 3.2.4. Tinetti-Test

Der Tinetti-Test (Abbildung A.4 im Anhang) ist in zwei Teile untergliedert. Im ersten Teil werden die Balance und Standfestigkeit des Patienten überprüft. Hierbei gibt der Physiotherapeut dem Patienten verschiedene zu befolgende Aufforderungen (Aufstehen, Balance 5 Sekunden nach dem Aufstehen, Stehen mit geschlossenen Augen, 360°-Drehung mit geschlossenen Augen, Standfestigkeit nach 3 leichten Stößen gegen die Brust und wieder Hinsetzen), welche mit den Punkten 0 bis 4 bewertet werden. Die Zeit, die der Patient fürs Aufstehen und Hinsetzen benötigt, wird in Sekunden notiert. Der zweite Teil des Tests beurteilt das Gangbild des Patienten u. a. mit Schrittlänge, Gangsymmetrie und Rumpfstabilität. Es können 0 bis 2 Punkte vergeben werden. Hilfsmittel sind beim Tinetti-Test erlaubt und werden auf dem Untersuchungsbogen vermerkt. Maximal 28 Punkte können erreicht werden (Tinetti 1986, Freund 2010). Jeweils am Anfang und am Ende des stationären Aufenthaltes erfolgte der Tinetti-Test bei den untersuchten Patienten.

**Tabelle 3.4.:** Auswertung Tinetti-Test

Erreichte Punktzahl	Bewertung
bis 28	Sturzrisiko nicht erhöht
unter 20	erhöhtes Sturzrisiko



### 3.2.5. Mini Mental State Test nach Folstein

In seiner modifizierten Version von 1975 (Folstein et al. 1975, Freund 2010) findet dieser standardisierte Test (Abbildung A.5 im Anhang) Anwendung zur Beurteilung der kognitiven Fähigkeiten. Er erfolgte jeweils am Anfang des stationären Aufenthaltes. Mit Hilfe verschiedener Fragen mit unterschiedlicher Punktwertung (in Summe maximal 30) können neun Bereiche der Kognition eingeschätzt werden. Tabelle 3.5 bildet die Auswertung des MMST anhand der erreichten Punktzahl ab. Die überprüften Bereiche der Kognition umfassen:

- Orientierung
- Aufnahme- und Merkfähigkeit
- Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit
- Gedächtnis
- Sprache
- Ausführen mehrteiliger Aufforderungen
- Lesen und Ausführen
- visuell-konstruktive Fähigkeiten (Kopieren)

**Tabelle 3.5.:** Auswertung MMST

Erreichte Punktzahl ( $\hat{=}$ MMS)	Bewertung
24 bis 30	keine kognitiven Defizite
18 bis 23	leichte kognitive Defizite
0 bis 17	schwere kognitive Defizite

### 3.2.6. Geriatrische Depressionsskala nach Yesavage

Die Geriatrische Depressionsskala (GDS; *Geriatric depression scale*) nach Yesavage (Abbildung A.6 im Anhang) umfasst 15 Ja-Nein-Fragen zur allgemeinen Lebenszufriedenheit, Gefühlen und Ängsten (Yesavage et al. 1982-1983). Auf dem standardisierten Fragebogen sind die Antwortmöglichkeiten, die auf eine mögliche Depression hindeuten, speziell

hervorgehoben. In dem in der Jenaer Geriatrie verwendeten Fragebogen sind sie grau unterlegt. Fällt die Antwort auf ein graues Kästchen, wird jeweils ein Punkt vergeben und am Ende des Tests werden die grauen Kästchen addiert. Ab 5 Punkten sollte sich eine nähergehende Diagnostik (z. B. durch den Klinikpsychologen) anschließen. Die GDS stellt ein gutes Screeninginstrument zur Detektion einer möglichen Depression dar, ist allerdings nur bis zu einem MMS > 16 Punkte anwendbar (Freund 2010). Die Erhebung der GDS erfolgt jeweils am Beginn der stationären Behandlung.

**Tabelle 3.6.:** Auswertung GDS

Erreichte Punktzahl ( $\hat{=}$ GDS)	Bewertung
0 bis 5	kein Anhalt für Depression
ab 5	Hinweis auf depressive Stimmung

### 3.2.7. Sozialassessment

Zur Klärung, welche Voraussetzungen für die weitere soziale Versorgung des Patienten vorhanden sind bzw. sein sollten und ob diesbezüglich eine Intervention notwendig ist, wird am Beginn der stationären Aufnahme routinemäßig eine umfassende Erhebung des Lebensumfeldes der Patienten von Mitarbeitern des Sozialdienstes durchgeführt. Es werden hierbei folgende Themenbereiche erfasst:

- Wohnsituation (u. a.: Allein lebend? eigene Wohnung? Stockwerk? Fahrstuhl?)
- Pflege- und Hilfsmittelbedarf (u. a.: ADL selbständig möglich? Institutionelle Hilfe? Hilfsmittel vorhanden?)
- Soziales Umfeld und Aktivitäten (u. a.: Bezugspersonen? Außerhäusliche Aktivitäten? Interessen?)
- Rechtliche Verfügungen (u. a.: Vollmachten / Betreuung? Pflegestufe?)

## 3.3. Erfassung der Erkrankungen

Die Haupt- und Nebendiagnosen wurden aus den Entlassungsbrieffen übernommen und sowohl im Klartext als auch gemäß der Diagnosenverschlüsselung nach ICD-10-GM 2012 dokumentiert. Die Systematik der ICD-10-GM deckt thematisch den Bereich aller

Erkrankungen in Kapitelnummern, Codebereichen und Klassentiteln ab. Der Klassentitel (oder Code) beginnt immer mit einem Großbuchstaben und darauf folgende Zahlen. Er bildet das zentrale Element der ICD-10-GM (Graubner 2012). In der vorliegenden Arbeit sind mit Hilfe der ICD-Klassifikation Diagnosegruppen gebildet worden, um einen strukturierten Überblick über die vorliegenden Hauptdiagnosen zu erhalten. Um detailliert die häufigsten Erkrankungen zu finden, wurden die ICD-Codes gesondert ausgewertet (z. B. I50 = Herzinsuffizienz, S72 = Fraktur des Femurs). Als „führende Hauptdiagnose“ wurde die Diagnose definiert, die ursächlich zur Aufnahme in die Geriatrie führte (z. B. Frakturen mit nachfolgender geriatrischer Frührehabilitation).

### 3.3.1. Cumulative Illness Rating Scale Geriatric (CIRS-G)

Als Instrument zur Bewertung der Multimorbidität wurde die CIRS-G verwendet. Mit dem Ziel einer vollständigen Erfassung aller Begleiterkrankungen eines Patienten wurde die *Cumulative illness rating scale* 1968 von Linn et al. als CIRS entwickelt und später von Miller und Kollegen zur CIRS-G modifiziert (Linn et al. 1968, Miller MD und Towers A 1991). Das Prinzip der CIRS-G beruht darauf, Begleiterkrankungen anhand von 14 Organsystemen (Tabelle 3.7) entsprechend der Schwere mit einem Punktwert bzw. *level* 0 bis 4 einzuteilen (0 = keine Erkrankung, 1 = milde Erkrankung, 3 = schwere Erkrankung, 4 = sehr schwere Erkrankung). Wenn sich zu einem Organsystem mehrere Erkrankungen zuordnen lassen, so wird der Punktwert des schwerwiegendsten Gesundheitsproblems gewertet. Aus den ermittelten Punktwerten ergeben sich 5 Variablen:

- *Total score* (TSC): 0 bis 56 Punkte  
Gesamtpunktzahl aus allen 14 Organsystemen
- *Number of categories endorsed* (NOCE): 0 bis 14 Punkte  
Anzahl der betroffenen Organsysteme
- *Number of categories at level 3 severity* (NOC3): 0 bis 14 Punkte  
Anzahl der Organsysteme mit schwerem Erkrankungsgrad (Punktwert 3)
- *Number of categories at level 4 severity* (NOC4): 0 bis 14 Punkte  
Anzahl der Organsysteme mit sehr schwerem Erkrankungsgrad (Punktwert 4)
- *Severity index* (SI): 0 bis 4 Punkte  
TSC / NOCE

**Tabelle 3.7.:** Die 14 bewerteten Organsysteme der CIRS-G

Nr.	Organsystem
1	Herz
2	Bluthochdruck und Gefäße
3	Blutbildendes und lymphatisches System
4	Lunge und Atemwege
5	HNO und Augen
6	Oberer Gastrointestinaltrakt
7	Unterer Gastrointestinaltrakt
8	Leber, Galle und Pankreas
9	Nieren
10	Urogenitaltrakt
11	Bewegungssystem und Haut
12	Nervensystem
13	Endokrinium, Stoffwechselstörungen und Brustdrüse
14	Psychische Störungen

In Abbildung A.7 im Anhang ist der Bewertungsbogen der CIRS-G mit den Variablen abgebildet. Seit 2003 gibt es auch eine deutsche Version der CIRS-G, jedoch wurde diese noch nicht auf ihre Prognosefähigkeit hin untersucht (Beyer et al. 2007).

### 3.4. Erfassung der Medikamente und ihre Bewertung als potenziell inadäquat

Zur genauen Erfassung der Aufnahmemedikamente wurden - falls keine Unterlagen vorlagen und der Patient keine Auskunft erteilen konnte - in der Routine des Aufnahme-prozederes der Klinik für Geriatrie Jena ggf. Vorstationen oder der Hausarzt kontaktiert. Alle Aufnahme- und Entlassungsmedikamente wurden der ATC-Klassifikation entsprechend dokumentiert. In dieser amtlichen Klassifikation erfolgt die Einteilung der pharmakologischen Wirkstoffe in Gruppen nach dem Wirkort (Organsystem) und nach den pharmakologisch-therapeutischen Wirkeigenschaften (Fricke et al. 2012). Tabelle 3.8 zeigt die ATC-Hauptgruppen mit ihrem zugehörigen Einsatzbereich in der Humanmedizin.

Mit Hilfe der Arzneimitteldatenbank „ifap“ vom ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH, die ein integraler Bestandteil auf den Klinikrechnern der Klinik für

Geriatrie des UKJ ist, erfolgte nach manueller Wirkstoffeingabe die ATC-Recherche. Auf die Erfassung der Tagesdosis der einzelnen Medikamente wurde verzichtet. Dann wurden die ATC-Codes der PIM im Einzelnen herausgesucht und in einer SPSS-Syntax-Abfrage verarbeitet. Die sich hierbei überschneidenden Wirkstoffe, die im Rahmen der PRISCUS-Delphi-Umfrage sowohl PRISCUS (PM) als auch Fast-PRISCUS (FPM) zugeordnet werden konnten, wurden jeweils einmal als PRISCUS und einmal als Fast-PRISCUS gewertet. Nicht zuletzt musste dies so erfolgen, da die ATC-Klassifikation z. B. nicht zwischen „retardiert“ und „nicht retardiert“ unterscheidet und bewusst auf die Tagesdosen verzichtet wurde. Mittels SPSS wurde - um Dopplungen zu vermeiden - eine getrennte Abfrage sowohl für die PRISCUS-Wirkstoffe als auch für die Fast-PRISCUS-Wirkstoffe vorgenommen. Um dennoch auch einen Gesamtüberblick über die PIM-Verordnungen erhalten zu können, ordneten wir unabhängig davon den einzelnen Medikamentenvariablen in SPSS ein aufsteigendes Label zu (0 = kein PIM, 1 = nur Fast-PRISCUS, 2 = beides, 3 = nur PRISCUS). Für jeden einzelnen Patienten wurde daraus der Mittelwert bestimmt. Damit erhielt man eine Aussage, wie „PIM-lastig“ die verordnete Medikation ist, bzw. welchen Anteil PIM (also PM und FPM) an der Gesamtmedikation haben. In Tabelle 1.4.3.2.1 sind die PM und FPM einschließlich der sich überschneidenden Wirkstoffe gegenübergestellt.

**Tabelle 3.8.:** ATC-Hauptgruppen und ihr Einsatzbereich (Fricke et al. 2012)

ATC-Gruppe	Einsatzbereich
A	Alimentäres System und Stoffwechsel
B	Blut und blutbildende Organe
C	Kardiovaskuläres System
D	Dermatika
G	Urogenitalsystem und Sexualhormone
H	Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormon und Insuline
J	Antinfektiva zur systemischen Anwendung
L	Antineoplastische und immunmodulierende Mittel
M	Muskel- und Skelettsystem
N	Nervensystem
P	Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien
R	Respirationstrakt
S	Sinnesorgane
V	Varia

Um einen besseren Überblick über die verabreichten Wirkstoffe zu erhalten, wurden die ATC-Codes in ATC-Klassen mit dem entsprechenden Einsatzbereich zusammengefasst (z. B. ATC-Klasse C = Kardiovaskuläres System, ATC-Klasse M = Muskel- und Skelettsystem). Die Wirkstoffe (z. B. Etoricoxib) mit zugehöriger Medikamentengruppe (z. B. NSAR) und Anzahl wurden zur detaillierten Beschreibung anschließend herausgefiltert.

### 3.5. Erfassung unerwünschter Arzneimittelereignisse

Die Patientenakten wurden nach schriftlich festgehaltenen Verdachten hinsichtlich eines unerwünschten Arzneimittelereignisses durchsucht. Anschließend wurde die Anzahl und Art der UAE sowie das / die verdächtige(n) Medikament(e) in die Auswertetabelle eingetragen.

### 3.6. Statistische Auswertung der erhobenen Daten

Eine erste Annäherung an die erhobenen Daten begann über die Bestimmung einfacher Kennzahlen wie absolute und relative Häufigkeiten, dem arithmetischen Mittelwert, dem Median sowie dazugehörige Streuungsparameter wie Standardabweichung, Minimum und Maximum. Die Berechnung von Kennzahlen für unterschiedliche Fallgruppen (z. B. Geschlecht) erfolgte mittels explorativer Datenanalyse. Zusammenhänge zwischen Variablen wurden mittels  $\chi^2$ -Test überprüft. Die Mittelwerte von zwei Gruppen wurden mittels t-Tests (für verbundene und unverbundene Stichproben) verglichen. Bei Gruppenvergleichen z. B. innerhalb der Multimorbidität oder innerhalb des Alters wurde der Median als Trennwert zwischen den Gruppen angenommen. Beim Vergleich mehrerer Gruppen kam die Varianzanalyse (ANOVA) zum Einsatz. Um herauszufinden, welche Gruppen sich unterscheiden, wurden Mehrfachvergleichstests (z. B. Scheffé oder Tamhane-T2) durchgeführt. p-Werte  $< 0,05$  wurden als statistisch signifikantes Niveau für Differenzen definiert. Ein p-Wert  $< 0,01$  wurde als sehr signifikant und ein p-Wert  $< 0,001$  als hochsignifikant beschrieben. p-Werte bis 0,1 wurden als Tendenz definiert. Um zu untersuchen, ob eine abhängige Variable (z. B. UAE) durch eine (oder mehrere) Variablen (z. B. PIM) erklärt wird, erfolgte eine lineare Regressionsanalyse. Zur Abschätzung, wie stark ein vermuteter Risikofaktor (z. B. PIM) mit dem Auftreten einer UAE zusammenhängt, wurde das Quotenverhältnis (Odds Ratio; OR) bestimmt und die Daten einer logistischen Regression unterzogen (Brosius 2012, Weiß 2010, Exner 2002).

## 4. Ergebnisse

Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Daten von 312 Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.08.2012 bis 31.01.2013 in der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena in vollstationärer Behandlung befanden.

### 4.1. Geschlecht und Alter

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 82,44 Jahre (SD = 6,7; min = 57; max = 98; Median 83,0). Frauen waren tendenziell älter als Männer (♀: MW 82,9; SD = 6,9; min = 57; max = 98 vs. ♂: MW 81,4; SD = 6,3; min = 69; max = 94;  $p = 0,06$ ). Die weiblichen Patienten waren mit 70,2 % ( $n = 219$ ) im Vergleich zu den männlichen (29,8 %;  $n = 93$ ) in der Mehrheit. Abbildung 4.1 gibt einen Überblick.

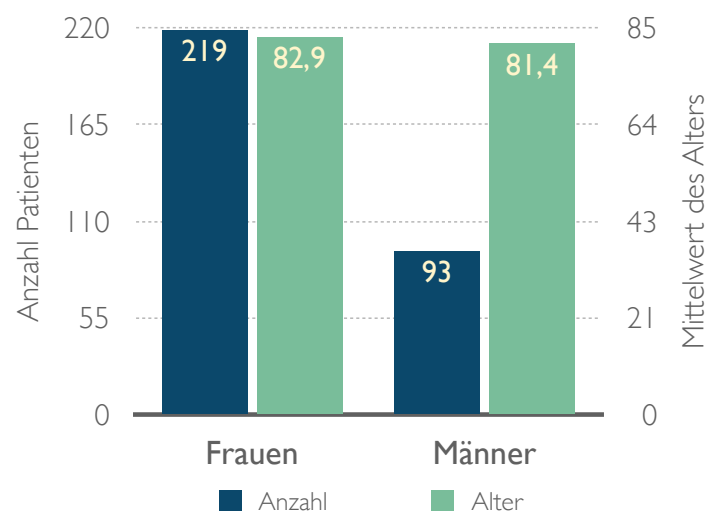


Abbildung 4.1.: Geschlechts- und Altersverteilung

### 4.2. Führende Hauptdiagnose

Insgesamt betrachtet waren Hauptdiagnosen aus dem Bereich der Krankheiten des Kreislaufsystems (ICD-Code-Bereich I00 bis I99) mit 28,5 % ( $n = 89$ ) führend. Die häufigste einzeln stehende Hauptdiagnose war die Fraktur des Femurs (ICD-Code S72.-;  $n = 27$ ; 8,7 %). Abbildung 4.2 zeigt die Verteilung der führenden Hauptdiagnosen.

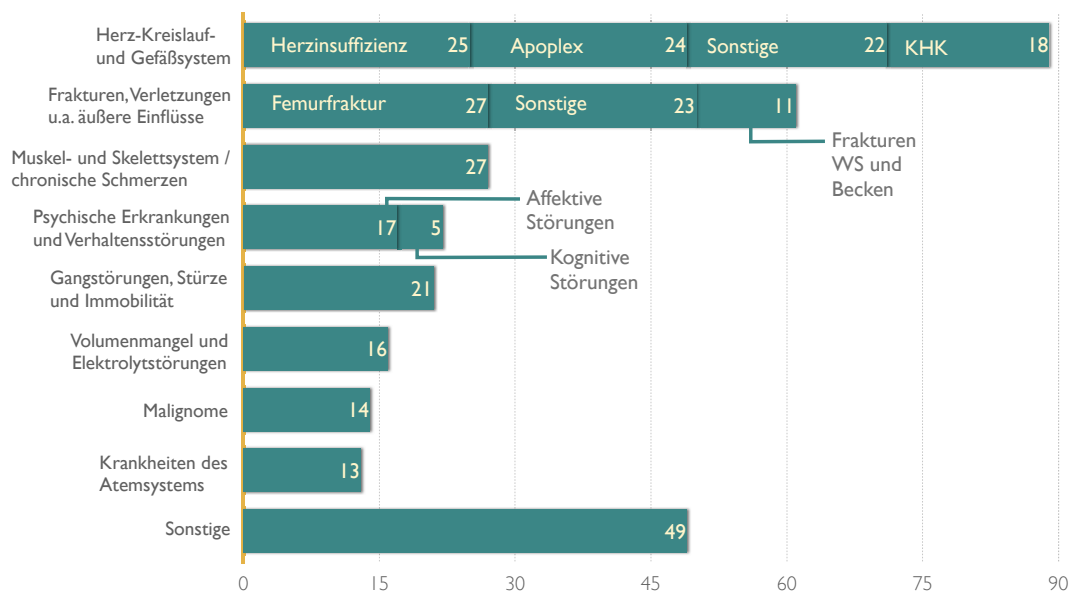


Abbildung 4.2.: Führende Hauptdiagnosen in der Klinik für Geriatrie Jena

### 4.3. Zuweisung der Patienten

Das Gros der Patienten (63,1 %;  $n = 197$ ) wurde von einer vorbehandelnden Klinik (sowohl Fachabteilungen des UKJ als auch von externen Kliniken) in die geriatrische Versorgung verlegt. Hierbei kamen die Patienten vor allem aus internistischen (32,1 %;  $n = 100$ ) und chirurgischen (24,7 %;  $n = 77$ ) Kliniken. 115 Patienten (36,9 %) wurden auf hausärztliche und fachärztliche Überweisung (23,7 %;  $n = 74$ ) oder über die ZNA (13,1 %;  $n = 41$ ) in der Klinik für Geriatrie aufgenommen (Abbildung 4.3).

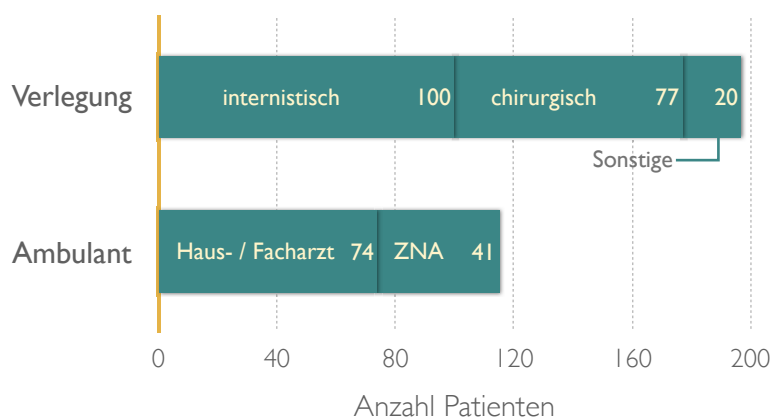


Abbildung 4.3.: Zuweisung in die Klinik für Geriatrie Jena



#### 4.4. Verweildauer und Entlassungsprozedere

Im Mittel betrug die stationäre Aufenthaltsdauer in der Geriatrie 18,4 Tage (SD = 7,2; min = 1; max. = 48). Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Geschlecht oder im Alter. Mehr als die Hälfte der Patienten (59,3 %; n = 185) wurde nach Hause entlassen, wovon 85 Patienten Unterstützung durch einen Pflegedienst erhielten. 17,9 % (n = 56) der Patienten wurden in ein Pflegeheim und 6,1 % (n = 19) ins Betreute Wohnen entlassen. 41 Patienten (13,1 %) wurden in eine weiterbehandelnde Einrichtung verlegt. Hierbei erfolgte bei 13 Patienten (4,2 %) die geplante Weiterbehandlung und bei 28 Patienten (9,0 %) die Verlegung wegen eines akuten Ereignisses, wie beispielsweise einer schwer beherrschbaren Infektion. Auf eigenen Wunsch ließen sich 11 Patienten (3,5 %) kurzfristig entlassen (siehe Abbildung 4.4).

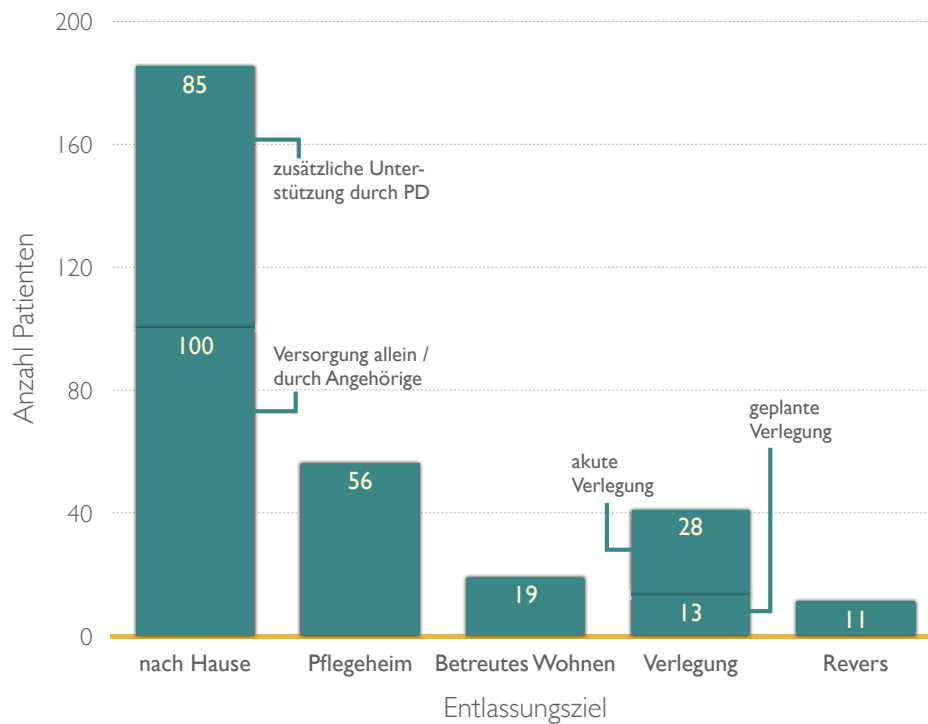


Abbildung 4.4.: Entlassung aus der Klinik für Geriatrie Jena

## 4.5. Geriatisches Assessment

### 4.5.1. Screening nach Lachs

In durchschnittlich 7,03 von insgesamt 15 Items wiesen die untersuchten Patienten Risiken- bzw. Problemfelder bei der geriatischen Anamneseerhebung auf (SD = 2,06; min. 2; max.12; Median 7,0).

### 4.5.2. Barthel-Index

Die Tabelle 4.1 zeigt die Barthel-Indices unserer untersuchten Patienten bei der Aufnahme und der Entlassung. Im Laufe des stationären Aufenthaltes konnte mit signifikantem Effekt eine Steigerung des mittleren Barthel-Index um ca. 15 Punkte von durchschnittlich 46,70 Punkte auf 61,72 Punkte bei Entlassung realisiert werden ( $\Delta M = 15,01$  Punkte;  $p < 0,001$ ). Aus der Tabelle 4.1 wird ersichtlich, dass der überwiegende Teil der Patienten sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung bezüglich der Selbsthilfefähigkeit als hilfsbedürftig eingestuft werden musste. Von den 9 Patienten, deren Daten bei der Entlassung nicht erhoben werden konnten, wurden 7 Patienten (77,8 %) akut verlegt und 1 Patient (11,9 %) verließ die geriatische Klinik vorzeitig auf eigenen Wunsch.

**Tabelle 4.1.:** Barthel-Index bei Aufnahme und Entlassung

Punktzahl	Kriterium	Häufigkeit	
		Aufnahme	Entlassung
0 bis 30	weitgehend pflegebedürftig	90 (28,8 %)	58 (18,6 %)
35 bis 80	hilfsbedürftig	200 (64,1 %)	156 (50,0 %)
85 bis 95	punktuell hilfsbedürftig	20 (6,4 %)	88 (28,2 %)
100	weitgehend selbstständig	1 (0,3 %)	1 (0,3 %)
	fehlende Daten	1 (0,3 %)	9 (2,9 %)

### 4.5.3. Timed „Up and Go“-Test

Bei der Erhebung der Timed „Up and Go“-Testung konnten 97 Patienten (31,1 %) bei der Aufnahme und 52 (16,7 %) bei der Entlassung nicht gehen. Diese Patienten entfielen ebenso wie die Patienten mit fehlenden Daten (siehe Tabelle 4.2) bei den statistischen Berechnungen für den Timed „Up and Go“-Test. Es konnte von der Aufnahme zur Entlassung eine signifikante Verbesserung des Timed „Up and Go“-Test-Ergebnisses von initial durchschnittlich 37,31 Sekunden auf zuletzt 25,26 Sekunden erzielt werden

( $\Delta M = 12,05$  sek;  $p < 0,001$ ). In der Tabelle 4.2 sind Timed „Up and Go“-Test-Ergebnisse für die Aufnahme und Entlassung zu sehen. Von den 37 Patienten (11,9 %) mit fehlenden Daten für die Timed „Up and Go“-Testung bei der Entlassung sind 22 Patienten (59,5 %) akut verlegt worden und 3 Patienten (8,1 %) wünschten eine vorzeitige Entlassung.

**Tabelle 4.2.:** Timed „Up and Go“-Test bei Aufnahme und Entlassung

Sekunden	Kriterium	Häufigkeit	
		Aufnahme	Entlassung
bis 10	Unabhängigkeit in der alltäglichen Mobilität	5 (1,6 %)	9 (2,9 %)
11 bis 19	Mobilitätseinschränkung ohne funktionelle Auswirkungen	45 (14,4 %)	90 (28,8 %)
20 bis 29	Mobilitätseinschränkung mit möglichen funktionellen Auswirkungen	29 (9,3 %)	36 (11,5 %)
über 30	ausgeprägte Mobilitätseinschränkung	129 (41,3 %)	88 (28,2 %)
	kann nicht gehen	97 (31,1 %)	52 (16,7 %)
	fehlende Daten	7 (2,2 %)	37 (11,9 %)

#### 4.5.4. Tinetti-Test

Die Tabelle 4.3 zeigt die Tinetti-Test-Ergebnisse unserer untersuchten Patienten. Es lies sich eine signifikante Verbesserung um fast 4 Punkte auf durchschnittlich 17,19 bei der Entlassung von ursprünglich 13,64 Punkten während der Aufnahme ( $\Delta M = 3,55$  Punkte;  $p < 0,001$ ) verzeichnen. Trotzdem waren sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung die meisten Patienten sturzgefährdet (siehe Tabelle 4.3). Von den 37 Patienten (11,9 %) ohne Daten bzgl. der Entlassungs-Tinetti-Testung wurden 21 (56,8 %) akut verlegt und 3 (8,1 %) auf eigenen Wunsch kurzfristig entlassen.

**Tabelle 4.3.:** Tinetti-Test bei Aufnahme und Entlassung

Punktzahl	Kriterium	Häufigkeit	
		Aufnahme	Entlassung
bis 28	Sturzrisiko nicht erhöht	74 (23,7 %)	127 (40,7 %)
unter 20	Sturzrisiko erhöht	223 (71,5 %)	148 (47,4 %)
	fehlende Daten	15 (4,8 %)	37 (11,9 %)

#### 4.5.5. Mini-Mental-Status Test nach Folstein

Unsere untersuchte Patientengruppe hatte einen durchschnittlichen MMS von 22,45 Punkten (SD = 5,7; min. 6; max. 30; Median 24,0). 131 Patienten (42 %) wiesen leichte bis schwere kognitive Beeinträchtigungen auf.

**Tabelle 4.4.:** Mini-Mental-Status bei Aufnahme

Punktzahl	Kriterium	Häufigkeit
24 bis 30	keine kognitiven Defizite	148 (47,4 %)
18 bis 23	leichte kognitive Defizite	76 (24,4 %)
0 bis 17	schwere kognitive Defizite	55 (17,6 %)
	fehlende Daten	33 (10,6 %)

#### 4.5.6. Geriatrische Depressionsskala nach Yesavage

Es konnte ein durchschnittlicher GDS von 3,81 Punkten für die untersuchten Patienten ermittelt werden (SD = 3,2; min. 0; max. 5; Median 3,0). Bei 64 Patienten (20,5 %) fand sich ein GDS größer als 5 Punkte, womit Hinweise auf eine depressive Verstimmung bestanden.

**Tabelle 4.5.:** Geriatrische Depressionsskala bei Aufnahme

Punktzahl	Kriterium	Häufigkeit
0 bis 5	kein Anhalt für Depression	208 (66,7 %)
ab 5	Hinweis auf Depression	64 (20,5 %)
	fehlende Daten	40 (12,8 %)

#### 4.5.7. Sozialassessment

##### 4.5.7.1. Wohnsituation und Familienstand

Die überwiegende Mehrheit der Patienten lebte noch zu Hause in ihrer gewohnten Umgebung (n = 265; 84,9 %). Davon nahmen 85 Patienten (27,2 %) institutionelle Hilfe wie z. B. einen Pflegedienst in Anspruch. Die Tabelle 4.6 gibt einen Überblick zur Wohnsituation unserer untersuchten Patienten. Das Gros unserer betagten Patienten war bereits verwitwet (n = 124; 39,7 %). 106 Patienten (34,0 %) waren verheiratet oder hatten einen Lebenspartner (siehe auch Tabelle 4.7).

**Tabelle 4.6.:** Wohnsituation

Lebensumfeld		Häufigkeit
privater Haushalt	{ allein	81 (26,0 %)
	{ mit Partner/Angehörigen	99 (31,7 %)
	{ Pflegedienst	85 (27,2 %)
Pflegeheim		25 (8,0 %)
Betreutes Wohnen		21 (6,7 %)
fehlende Daten		1 (0,3 %)

**Tabelle 4.7.:** Familienstand

Familienstand	Häufigkeit
verheiratet / Lebenspartner	106 (34,0 %)
geschieden	13 (4,2 %)
verwitwet	124 (39,7 %)
ledig	24 (7,7 %)
fehlende Daten	45 (14,4 %)

#### 4.5.7.2. Rechtliche Verfügungen

Von den untersuchten Patienten hatte die Mehrheit von 66 % ( $n = 206$ ) eine Vorsorgevollmacht für den Ernstfall einer möglichen Geschäfts- und / oder Einwilligungsunfähigkeit erstellt. Fast ein Viertel der Patienten ( $n = 72$ ; 23,1 %) war weder betreut noch lag eine Vorsorgevollmacht vor. 33 Patienten (10,6 %) standen zeitweise oder dauerhaft unter gesetzlicher Betreuung (siehe auch Tabelle 4.8). Mehr als die Hälfte ( $n = 177$ ; 56,7 %) der Patienten hatte bei Aufnahme in die Klinik für Geriatrie keine Pflegestufe und 93 Patienten (29,8 %) wiesen die Stufe 1 auf (siehe auch Tabelle 4.9).

**Tabelle 4.8.:** Vollmachten oder Betreuung?

Vollmachten / Betreuung		Häufigkeit
ja	{ Vorsorgevollmacht	206 (66,0 %)
	{ gesetzliche Betreuung	33 (10,6 %)
nein		72 (23,1 %)
fehlende Daten		1 (0,3 %)

**Tabelle 4.9.:** Pflegestufe

Pflegestufe	Häufigkeit
keine	177 (56,7 %)
1	93 (29,8 %)
2	34 (10,9 %)
3	6 (1,9 %)
fehlende Daten	2 (0,6 %)

#### 4.5.8. Geriatrisches Assessment und Geschlecht

Hinsichtlich des Geschlechts zeigten sich keine signifikanten Unterschiede des Barthel-Index, der Timed „Up and Go“- und Tinetti-Testung sowie des MMS und des GDS bei Aufnahme und Entlassung. Bei der Analyse des Sozialassessments fielen signifikante Zusammenhänge hinsichtlich der Wohnsituation ( $p = 0,001$ ), des Familienstandes ( $p < 0,001$ ), des Vorliegen einer Pflegestufe ( $p = 0,009$ ) und rechtlicher Verfügungen ( $p = 0,046$ ) auf. Frauen waren häufiger als Männer verwitwet (♀ 59,2 % vs. ♂ 22,6 %). Weiterhin lebten weibliche Patienten häufiger allein (♀ 29,8 % vs. ♂ 17,2 %) oder in einem Pflegeheim (♀ 9,2 % vs. ♂ 5,4 %). Frauen hatten häufiger die Pflegestufe 1 (♀ 35,0 % vs. ♂ 18,3 %) und Männer weisen häufiger Pflegestufe 3 (♀ 0,9 % vs. ♂ 4,3 %) auf. Männliche Patienten waren häufiger gesetzlich betreut als weibliche (♀ 7,8 % vs. ♂ 17,2 %).

#### 4.5.9. Geriatrisches Assessment und Alter

Patienten  $\geq 83$  Jahre (83 Jahre  $\hat{=}$  Altersmedian) befanden sich in einem kognitiv schlechteren Status als Patienten  $< 83$  Jahren (MW = 21,66 Punkte vs. MW = 23,32 Punkte im MMST;  $p = 0,013$ ). Patienten, die  $\geq 83$  Jahre alt waren, wiesen außerdem einen signifikant niedrigeren Barthel-Index bei der Aufnahme auf als Patienten, die jünger als 83 Jahre waren (MW = 43,73 Punkte vs. MW = 50,41 Punkte;  $p = 0,022$ ). Bei der Entlassung kam es bezüglich der Selbsthilfefähigkeit zu keinem signifikanten Unterschied mehr zwischen den beiden Altersgruppen. Hinsichtlich der Mobilität (Tinetti- und Timed „Up and Go“-Test) und der Stimmung (GDS) fielen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Altersklassen auf. Zwischen den  $\geq 83$ -Jährigen und den  $< 83$ -Jährigen gab es in Hinblick auf die Betreuungssituation ( $p = 0,029$ ) und beim Familienstand ( $p < 0,001$ ) signifikante Unterschiede. Patienten, die 83 Jahre und älter waren, hatten häufiger eine Vorsorgevollmacht (72,9 % vs. 58,6 %) ausgestellt und waren seltener gesetzlich betreut (8,4 % vs. 13,1 %) als  $< 83$ -Jährige. Im Vergleich zu

unter 83-Jährigen waren  $\geq 83$ -Jährige häufiger verwitwet (59,0 % vs. 32,8 %). Bezüglich der Wohnsituation und Pflegestufe unterschieden sich die beiden Altersklassen nicht signifikant voneinander.

#### 4.5.10. Geriatrisches Assessment und Polymedikation

Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen ( $\text{MMS} < 24$ ) nahmen im Vergleich zu Patienten ohne kognitive Auffälligkeiten ( $\text{MMS} \geq 24$ ) signifikant weniger Wirkstoffe sowohl bei der Aufnahme ( $p = 0,001$ ) als auch bei der Entlassung ( $p = 0,028$ ) ein. Allerdings fiel hinsichtlich einiger Medikamente ein Ungleichgewicht zwischen den beiden Gruppen auf. So erhielten bei der Aufnahme Patienten mit kognitiven Störungen signifikant weniger NSAR ( $p = 0,023$ ), jedoch signifikant mehr zentrale Antihypertensiva ( $p = 0,026$ ) und mehr Psychopharmaka ( $p = 0,009$ ) als Patienten ohne Einschränkungen der geistigen Leistungsfähigkeit. Bei der Entlassung gab es keine signifikanten Unterschiede mehr bezüglich der Einnahme von NSAR und zentralen Antihypertensiva. Psychopharmaka waren auch bei der Entlassung signifikant mehr in der Gruppe der kognitiv Eingeschränkten vertreten ( $p < 0,001$ ). Hinsichtlich der potenziell inadäquaten Medikamente (PRISCUS und Fast-PRISCUS) kam es zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Gruppen. Patienten, die bei der Aufnahme  $\geq 9$  Medikamente einnahmen, hatten signifikant mehr auffällige Items in der Lachs-Testung als Patienten mit weniger als 9 Aufnahmemedikamenten (7,23 Items vs. 6,74 Items;  $p = 0,047$ ). Zwischen Polymedikation oder potenziell inadäquater Medikation und Barthel-Index, GDS, Tinetti- sowie Timed „Up and Go“-Test konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

### 4.6. Multimorbidität

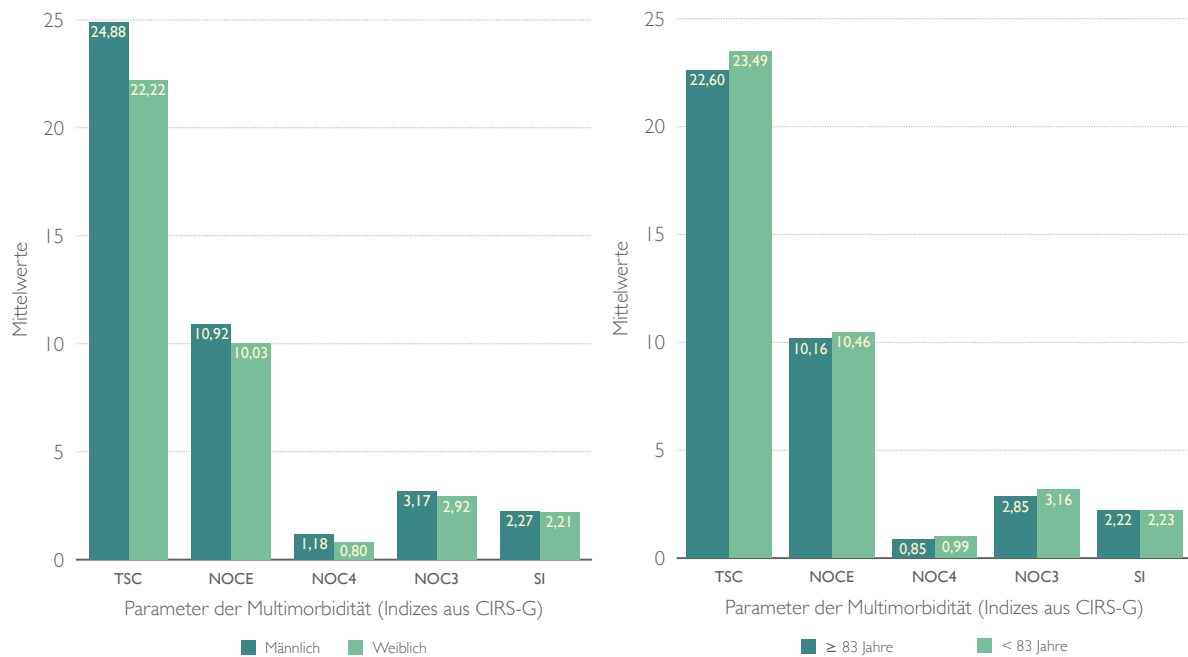
Im Mittel waren von den 14 Organsysteme 10,3 betroffen (NOCE; SD 1,9; min. 2; max. 14; Median 10). Hierbei ließ sich außerdem feststellen, dass die untersuchten Patienten im Mittel 3,0 Organsysteme (SD 1,6; min. 0; max. 8) mit dem Punktwert 3 (schwere Erkrankung) und im Mittel 1,0 Organsystem (SD 1,1; min. 0; max. 5) mit dem Punktwert 4 (sehr schwere Erkrankung) aufwiesen. Der TSC betrug im Durchschnitt 23,0 (SD 5,9; min. 6; max. 42; Median 23) und der SI 2,2 (SD 0,3; min. 1,4; max. 3,0; Median 2,2).

### 4.6.1. Multimorbidität und Geschlecht

Im Vergleich zu den Frauen ermittelten wir für die Männer signifikant mehr Organsysteme mit dem Punktwert 4 ( $p = 0,005$ ). Weiterhin waren bei Männern auch insgesamt mehr Organsysteme betroffen und der TSC signifikant höher ( $p < 0,001$ ). Folgende Organsysteme waren bei Männern signifikant stärker betroffen als bei Frauen: Herz ( $p = 0,027$ ), blutbildendes und lymphatisches System ( $p < 0,001$ ), Lunge und Atemwege ( $p = 0,001$ ) und Urogenitaltrakt ( $p = 0,002$ ). Beim SI zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern. Einen Überblick darüber gibt die Abbildung 4.5a.

### 4.6.2. Multimorbidität und Alter

Bezogen auf den Median des Alters gab es hinsichtlich der Multimorbidität zwischen der Gruppe der Patienten  $\geq 83$  Jahre und der Gruppe  $< 83$  Jahre keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 4.5b).



(a) Geschlecht

(b) Alter

**Abbildung 4.5.:** Vergleich der Mittelwerte der CIRS-G Indizes bezüglich des Geschlechts und des Alters



### 4.6.3. Multimorbidität, Polymedikation und stationäre Verweildauer

Patienten mit einer höheren Multimorbidität ( $\text{NOCE} \geq 10$ ;  $\text{SI} \geq 2,2$ ;  $\text{TSC} \geq 23$ ; jeweils der Median als Trennung zwischen den Gruppen) waren signifikant länger in stationärer Behandlung ( $p < 0,01$ ) und hatten signifikant mehr Medikamente bei Aufnahme ( $p < 0,007$ ), wohingegen sich bezüglich der Anzahl von PIM bei Aufnahme keine signifikanten Unterschiede ergaben (siehe Abbildung 4.6).

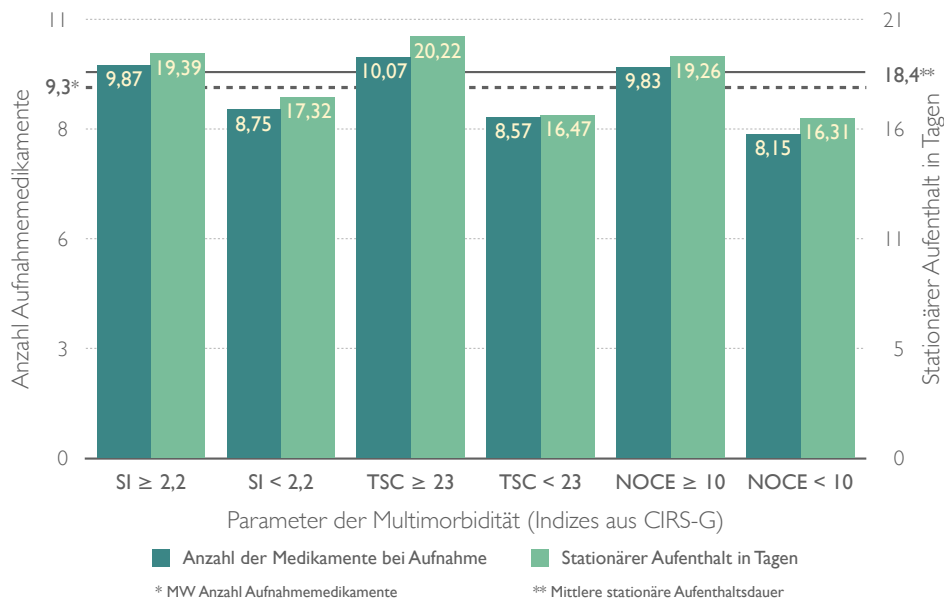
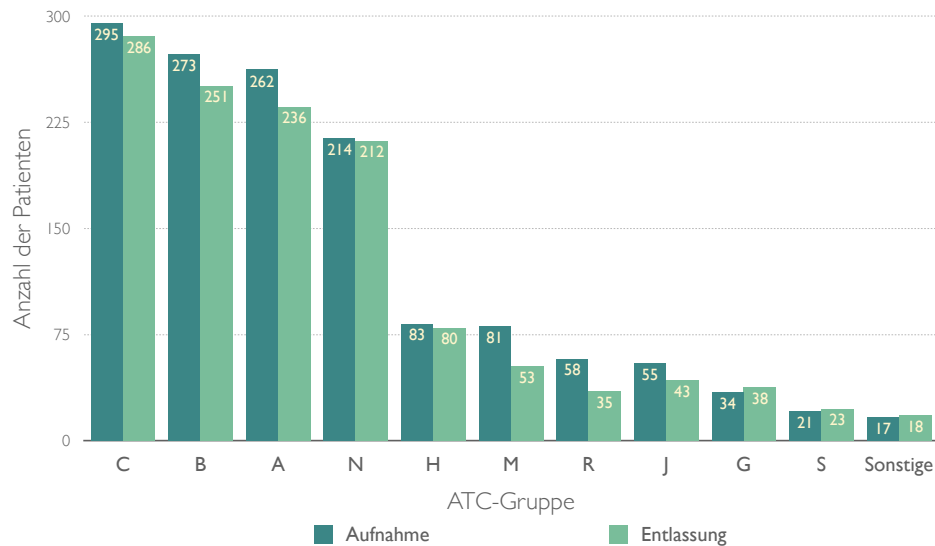


Abbildung 4.6.: Multimorbidität, Polymedikation und stationäre Verweildauer

## 4.7. Polymedikation und potenziell inadäquate Medikamente

Bei Eintritt in die Klinik für Geriatrie nahmen die Patienten durchschnittlich 9,3 Medikamente ein (SD = 3,7; min. 0; max. 21; Median 9,0). Bei Entlassung erhielten die Patienten im Mittel noch 7,6 Medikamente (SD 3,4; min. 1; max. 20; Median 7,0). Ausgehend von der gängigen Definition für Polymedikation, nahmen 281 Patienten (90,1 %) 5 oder mehr Medikamente gleichzeitig ein. Den Großteil an eingenommenen Medikamenten machten Arzneistoffe der ATC-Gruppe C aus. 295 Patienten (94,6 %) nahmen bei der Aufnahme mindestens ein Herz-Kreislauf-Medikament ein. Abbildung 4.7 zeigt, wie viele Patienten mindestens ein Medikament aus welcher ATC-Gruppe bei Aufnahme und Entlassung verordnet bekamen.



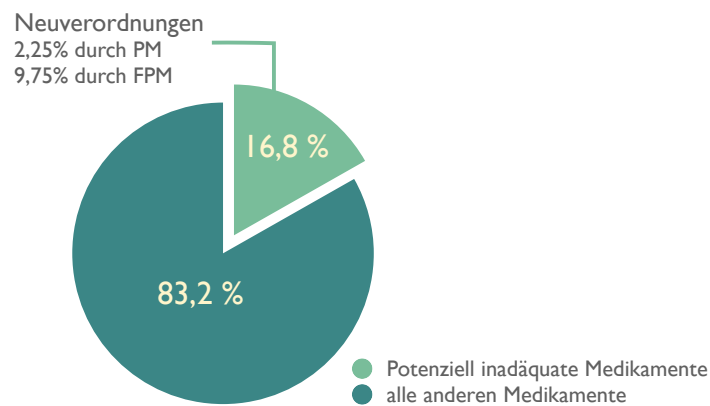
**Abbildung 4.7.:** ATC-Gruppen bei Aufnahme und Entlassung

Bei 66 Patienten (21,2 %) konnte in der Aufnahme- und bei 22 Patienten (7,1 %) in der Entlassungsmedikation mindestens ein PRISCUS-Medikament gefunden werden. Mindestens ein Fast-PRISCUS-Medikament wurde bei der Aufnahme von 99 Patienten (31,7 %) und bei der Entlassung von 62 Patienten (19,9 %) eingenommen. Im Schnitt nahmen die Patienten bei Aufnahme 0,24 (SD 0,51; min. 0; max. 3) und bei der Entlassung 0,07 PM (SD 0,25; min. 0; max. 1) ein. Weiterhin wurden im Mittel 0,42 (SD 0,69; min. 0; max. 3) bei Aufnahme und 0,26 (SD 0,58; min. 0; max. 4) FPM bei der Entlassung gegeben. Bezogen auf den PIM-Anteil (siehe auch Kapitel 3.4 auf S. 32) fand sich bei Aufnahme ein Mittelwert von 0,11 (SD 0,18; min. 0; max. 1,0) und bei Entlassung ein Mittelwert von 0,05 (SD 0,10; min. 0; max. 0,6). Die Tabelle 4.10 gibt einen Überblick über die Anzahl und die Häufigkeiten der verordneten PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme und Entlassung bzw. Verlegung bezogen auf alle Patienten.

**Tabelle 4.10.:** Anzahl und Häufigkeiten eingenommener PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikamente bezogen auf alle Patienten

Anzahl	Häufigkeiten			
	PRISCUS		Fast-PRISCUS	
	Aufnahme	Entlassung	Aufnahme	Entlassung
1	58 (18,6 %)	22 (7,1 %)	71 (22,8 %)	46 (14,7 %)
2	6 (1,9 %)	-	24 (7,7 %)	14 (4,5 %)
3	2 (0,6 %)	-	4 (1,3 %)	1 (0,3 %)
4	-	-	-	1 (0,3 %)

Im Vergleich zur Aufnahme erhielten die Patienten bei Entlassung signifikant weniger Medikamente, obwohl - absolut betrachtet - 400 Wirkstoffe bei allen Patienten neu verordnet wurden ( $\Delta M = 1,712$ ;  $p < 0,001$ ). Das heißt, 16,8 % der Gesamtzahl an Medikamenten bei Entlassung ( $n = 2.383$ ) sind durch Neuverordnungen entstanden. Dies betraf vor allem die ATC-Gruppen N, A und B. Von den 87 Patienten (27,9 %) mit mindestens einer neuen ATC-N-Verordnung, erhielten 53 Patienten (60,9 %) ein zentral wirkendes Schmerzmittel (z. B. Opioide). 63 Patienten (20,2 %) bekamen mindestens ein neues ATC-A-Präparat verordnet - dies waren bei 25 Patienten (36,7 %) Probiotika und bei 20 Patienten (31,7 %) Laxanzien. Mindestens eine neue ATC-B-Verordnung fand sich bei 60 Patienten (19,2 %). Antianämika waren hierbei führend ( $n = 38$ ; 63,3 %). Von allen Neuverordnungen erklären sich 2,25 % ( $n = 9$ ) durch PM und 9,75 % ( $n = 39$ ) durch FPM (siehe auch Abbildung 4.8).

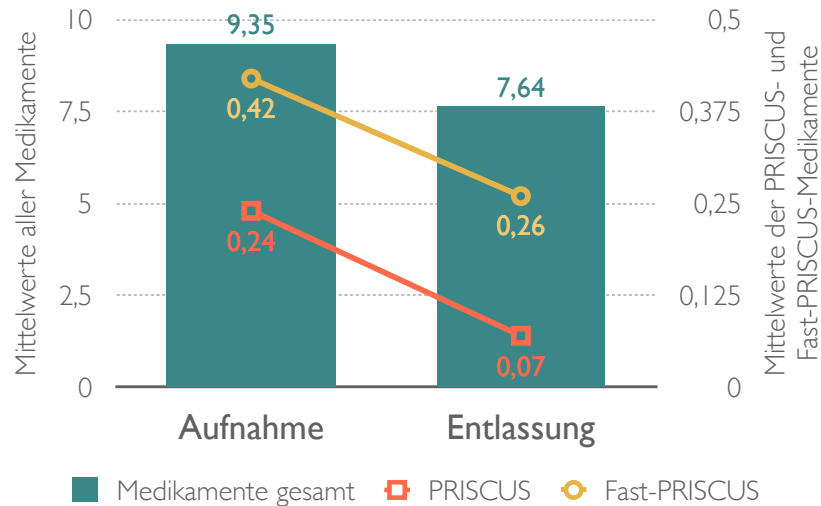


**Abbildung 4.8.:** Neuverordnungen während des stationären Aufenthaltes

Neben der signifikanten Reduktion der Gesamtmedikation zeigte sich auch eine signifikante Verringerung der potenziell inadäquaten bzw. PIM-lastigen Medikamente ( $\Delta M = 0,062$ ;  $p < 0,001$ ). Hierbei gilt der signifikante Effekt sowohl für PM ( $\Delta M = 0,173$ ;  $p < 0,001$ ) als auch für FPM ( $\Delta M = 0,160$ ;  $p < 0,001$ ).

In der Gruppe der Patienten, die mindestens ein PM bei Aufnahme einnahmen, reduzierte sich die Gesamtmedikation zur Entlassung um 25,38 %. Im Vergleich dazu reduzierten sich die PM in derselben Gruppe um 82,58 %. Dies bedeutet, dass PM etwa um den Faktor 3 im Verhältnis zur Gesamtmedikation gezielt reduziert wurden. Die gleiche Beobachtung konnte auch bei der Gruppe der Patienten gemacht werden, die mindestens ein FPM bei Aufnahme einnahmen ( $p < 0,001$ ). Zur Entlassung wurde die

Gesamtmedikation um 16,99 % und die FPM um 51,52 % reduziert (auch etwa um den Faktor 3). In Abbildung 4.9 sind die Medikamente bei Aufnahme und Entlassung gegenübergestellt.



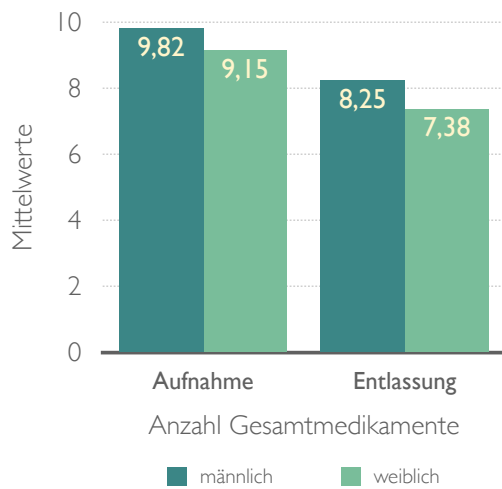
**Abbildung 4.9.:** Vergleich der Mittelwerte der Medikamente bei Aufnahme und bei Entlassung

#### 4.7.1. Vergleiche im Bezug auf das Geschlecht

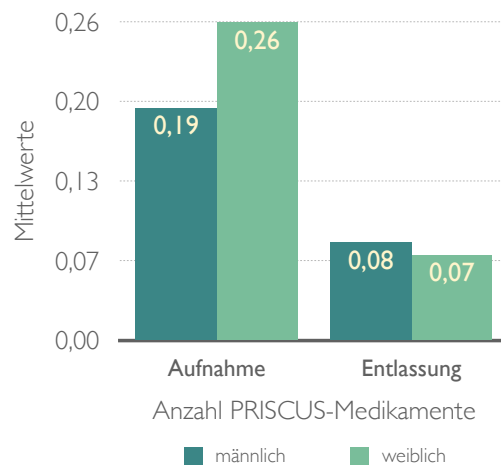
Bezogen auf das Geschlecht ergab sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl an Medikamenten bei der Aufnahme. Bei der Entlassung hingegen erhielten Männer signifikant mehr Medikamente als Frauen ( $\sigma$  MW = 8,25 vs.  $\varphi$  MW = 7,38;  $p = 0,04$ ).

48 weibliche (15,4 %) und 18 männliche (5,4 %) Patienten nahmen bei der Aufnahme mindestens ein PM ein. Im Vergleich dazu konnte nur noch bei 15 Frauen (4,8 %) und 7 Männern (2,2 %) mindestens ein PM in der Entlassungsmedikamentenliste gefunden werden. Mindestens ein FPM bei Aufnahme nahmen 71 Frauen (22,8 %) und 28 Männer (9,0 %) ein. Zum Zeitpunkt der Entlassung fand sich noch mindestens ein FPM bei 42 weiblichen (13,5 %) und 20 männlichen (6,4 %) Patienten.

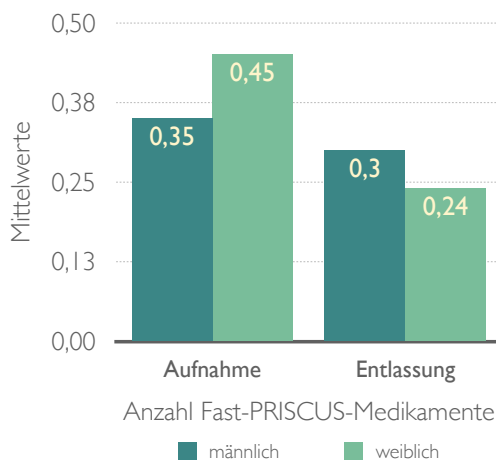
Die Abbildungen 4.10a bis 4.10d zeigen die Mittelwerte der Gesamtmedikation, PM, FPM und des PIM-Anteils bei Aufnahme und Entlassung jeweils im Bezug auf das Geschlecht.



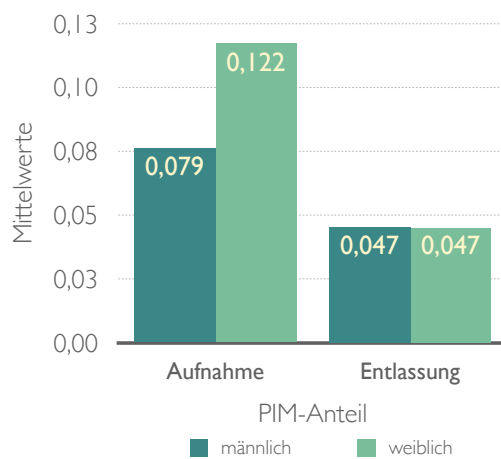
(a) Gesamtmedikation



(b) PRISCUS



(c) Fast-PRISCUS



(d) PIM-Anteil

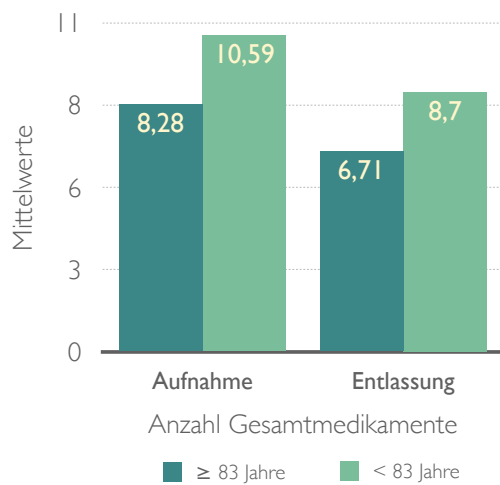
**Abbildung 4.10.:** Vergleich der Mittelwerte der Gesamt-, PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikation sowie des PIM-Anteils bei Aufnahme und bei Entlassung im Bezug auf das Geschlecht

Zwischen den Geschlechtern fiel kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl von PM oder FPM bei der Aufnahme bzw. bei der Entlassung auf. Weiterhin konnte auch für das Risiko, mindestens ein PM oder FPM bei der Aufnahme zu erhalten, zwischen Frauen und Männern kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Wenn man allerdings die Betrachtungsweise auf den PIM-Anteil bezieht (also PM und FPM), fällt auf, dass bei Aufnahme Frauen einen signifikant höheren PIM-Anteil aufwiesen als Männer ( $\varphi$  MW = 0,12 vs.  $\sigma$  MW = 0,08;  $p = 0,023$ ). Frauen nahmen insbesondere signifikant mehr PM aus der ATC-Gruppe M ( $p < 0,001$ ) und FPM aus der ATC-Gruppe A ( $p = 0,02$ ) ein. Bei der Entlassung zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Geschlechtern hinsichtlich des PIM-Anteils an der Entlassungsmedikation.

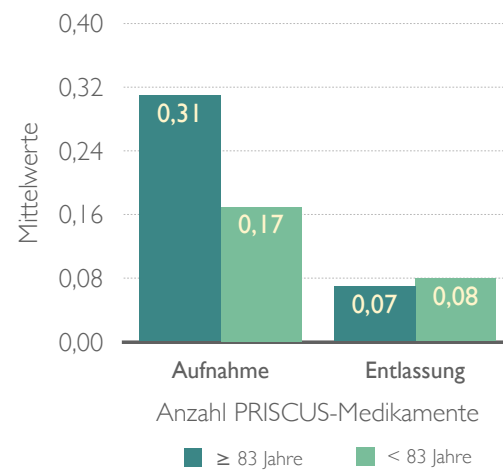
#### 4.7.2. Vergleiche anhand des Altersmedians

Weiterhin zeigte sich - bezogen auf den Median des Alters -, dass Patienten  $\geq 83$  Jahre signifikant weniger Medikamente sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung bekamen ( $p < 0,001$ ). Im Vergleich zu Patienten  $< 83$  Jahren erhielten Patienten  $\geq 83$  Jahre bei Aufnahme signifikant mehr PM ( $p = 0,019$ ) und wiesen einen signifikant höheren PIM-Anteil in der Gesamtmedikation bei Aufnahme ( $p = 0,016$ ) auf. Genauer betrachtet zeigt sich in dieser Gruppe eine signifikant höhere Digoxin-Einnahme ( $p = 0,011$ ). Das Risiko für die Gruppe der  $\geq 83$ -Jährigen, bei Aufnahme mindestens ein PM einzunehmen lag fast doppelt so hoch, wie das der  $< 83$ -Jährigen (OR = 1,8; 95 %-KI: 1,046 - 3,235;  $p = 0,03$ ). Ein vergleichbares Risiko für die Einnahme von mindestens einem FPM bei Aufnahme zeigte sich dagegen nicht. Die Gruppe der Patienten  $\geq 83$  Jahre wies sogar tendenziell weniger FPM ( $p = 0,073$ ) in der Aufnahmemedikation auf. Diesbezüglich fiel eine signifikant geringere Theophyllin-Einnahme ( $p = 0,016$ ) bei den  $\geq 83$ -Jährigen auf. Bei Entlassung gab es bezüglich der Anzahl an PM oder des PIM-Anteils an der Gesamtmedikation keine signifikanten Mittelwertsunterschiede mehr zwischen den Altersgruppen  $\geq 83$  Jahre vs.  $< 83$  Jahre. Die  $\geq 83$ -Jährigen nahmen bei Entlassung signifikant weniger FPM ein ( $p = 0,007$ ).

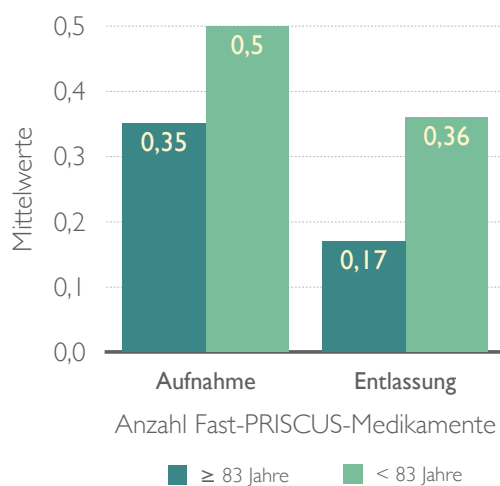
In den Abbildungen 4.11a bis 4.11d sind die Mittelwerte der Gesamtmedikation, PM, FPM und des PIM-Anteils bei Aufnahme und Entlassung im Bezug auf den Altersmedian dargestellt.



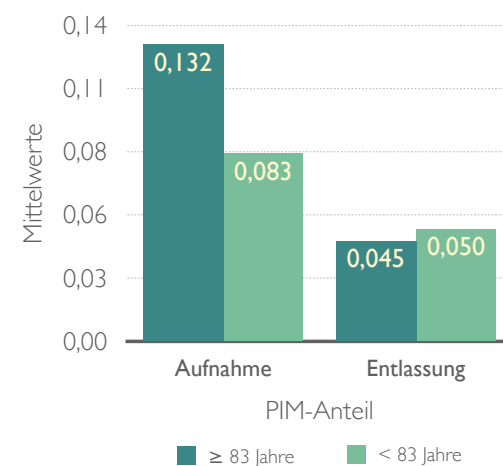
(a) Gesamtmedikation



(b) PRISCUS



(c) Fast-PRISCUS

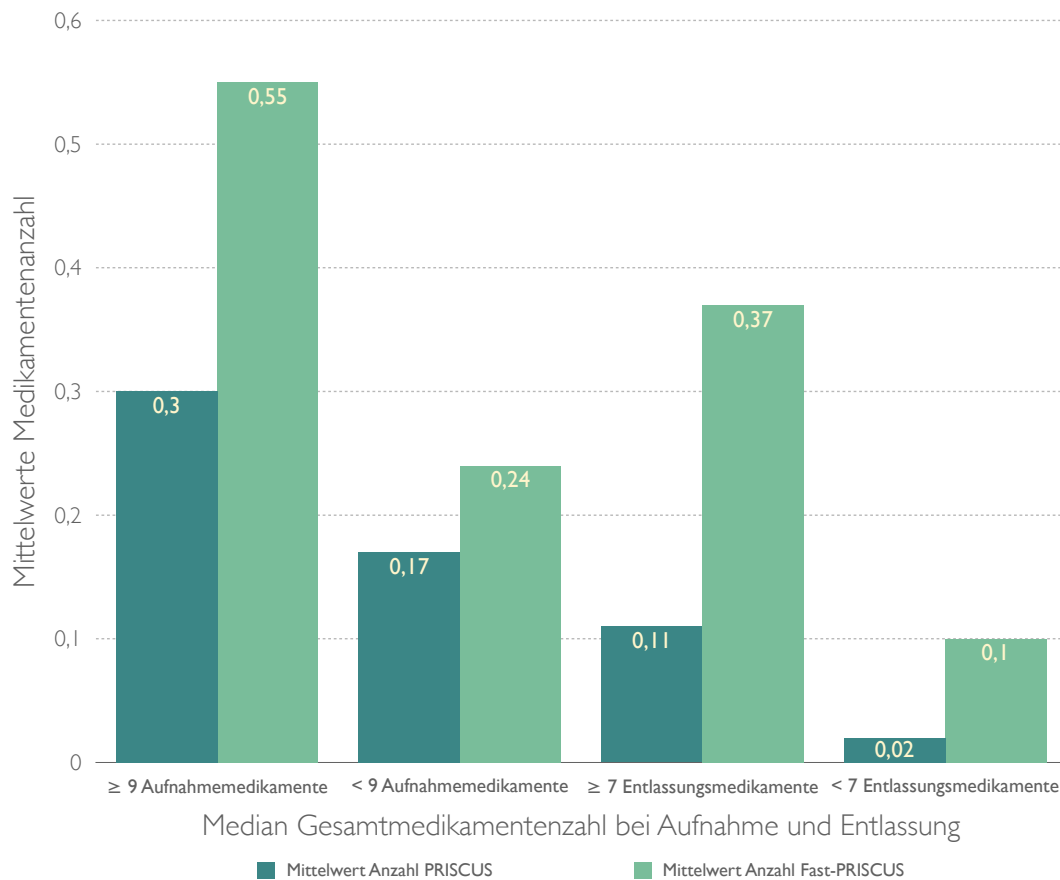


(d) PIM-Anteil

**Abbildung 4.11.:** Vergleich der Mittelwerte der Gesamt-, PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikation sowie des PIM-Anteils bei Aufnahme und bei Entlassung im Bezug auf das Alter

### 4.7.3. Vergleiche anhand des Medians der Medikamentengesamtzahl

In unserer Auswertung ermittelten wir für Patienten mit Polymedikation bei Aufnahme und Entlassung eine jeweils höhere PM- und FPM-Einnahme. Als Grenzwert diente jeweils der Median der Gesamtmenge an Medikamenten (Aufnahme: 9,0; für die Entlassung: 7,0). So zeigte sich für Patienten mit  $\geq 9$  Medikamenten bei der Aufnahme eine signifikant höhere Einnahme von PM ( $p = 0,02$ ) und FPM ( $p < 0,001$ ). Ähnlich verhielt es sich bei der Entlassung. Patienten mit  $\geq 7$  Medikamenten bei der Entlassung nahmen signifikant mehr PM ( $p < 0,001$ ) und FPM ( $p < 0,001$ ) ein (siehe Abbildung 4.12).



**Abbildung 4.12.:** Vergleiche anhand des Medians der Medikamentengesamtzahl

Bei genauerer Betrachtung fiel auf, dass bezüglich der PM die Patienten mit  $\geq 9$  Medikamenten signifikant häufiger Psycholeptika ( $p = 0,011$ ) und Antidepressiva ( $p = 0,037$ ) - insbesondere Amitriptylin ( $p = 0,023$ ) - einnahmen.

Hinsichtlich der FPM zeigte sich, dass Patienten mit  $\geq 9$  Medikamenten signifikant



mehr Herz-Kreislauf-Medikamente ( $p = 0,029$ ) und Antiinfektiva ( $p = 0,027$ ) verordnet bekamen. Wie bei den PM auch fiel eine signifikant höhere Psycholeptika-Einnahme bei den Patienten mit  $\geq 9$  Medikamenten auf ( $p = 0,037$ ).

Die Chance, mindestens ein PM (OR = 2,1; 95 %-KI: 1,147 - 3,726;  $p = 0,016$ ) oder FPM (OR = 2,2; 95 %-KI: 1,333 - 3,692;  $p = 0,002$ ) in der Aufnahmemedikation aufzuweisen, war in der Gruppe der Patienten mit  $\geq 9$  Medikamenten bei Aufnahme doppelt so hoch im Vergleich zu den Patienten mit  $< 9$  Medikamenten bei Aufnahme.

#### **4.7.4. Vergleiche bezüglich der Zuweisungsart**

Bezogen auf die Menge der Aufnahmemedikamente ließ sich hinsichtlich der Zuweisungsart in die Klinik für Geriatrie ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der Zuweiser feststellen ( $p = 0,010$ ). Patienten aus einer chirurgischen Abteilung nahmen 2,3 und Patienten von einer internistischen Station 2,2 Medikamente mehr ein, als Patienten, die über die ZNA in die Klinik für Geriatrie Jena aufgenommen wurden. Was die PIM-Gabe bei Aufnahme betrifft zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Zuweisern.

#### **4.7.5. PRISCUS**

##### **4.7.5.1. PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme**

Mit 47,4 % ( $n = 36$ ) waren PRISCUS-Medikamente, die auf das Nervensystem (ATC-Gruppe N) wirken, am häufigsten zu finden. Medikamente für das Kardiovaskuläre System (ATC-Gruppe C) fielen mit 27,6 % ( $n = 21$ ) am zweithäufigsten auf und Medikamente für das Muskel- und Skelettsystem (ATC-Gruppe M) standen mit 15,8 % ( $n = 12$ ) an dritter Stelle (siehe Abbildung 4.13a). Tabelle 4.11 gibt einen Überblick über die einzelnen Wirkstoffe und Abbildung 4.14a verweist auf die drei häufigsten PRISCUS-Verordnungen bei Aufnahme.

**Tabelle 4.11.:** PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme

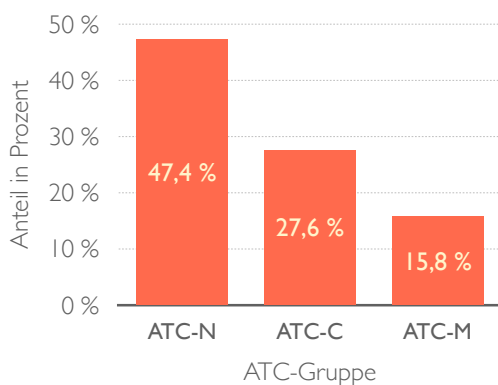
Wirkstoff	Anzahl	Medikamentengruppe	ATC ( $\Sigma$ )
Dimenhydrinat	2	Antiemetika	A (= 2)
Digoxin	11	Herzglykoside	
Doxazosin	4	Antihypertonika	C (= 21)
Nifedipin	2		
Naftidrofuryl	3	Durchblutungsförderung	
Sotalol	1	Klasse-III-Antiarrhythmika	
Oxybutynin	1	Urologische Spasmolytika	G (= 2)
Tolterodin	1		
Nitrofurantoin	1	Antibiotika	J (= 1)
Acemetacin	1	NSAR	M (= 12)
Etoricoxib	8		
Baclofen	2	zentral wirksame Muskelrelaxanzien	
Tetrazepam	1		
Phenobarbital	1	Antiepileptika, Barbiturate	
Haloperidol	6	Antipsychotika	
Olanzapin	1		
Diazepam	1	Anxiolytika	N (= 36)
Lorazepam	5		
Nitrazepam	3	Hypnotika und Sedativa	
Zopiclon	3		
Zolpidem	2		
Trimipramin	1	Antidepressiva	
Amitriptylin	7		
Doxepin	2		
Piracetam	4	Psychostimulanzen	
Dimetinden	2	Antihistaminika	R (= 2)
<b>Insgesamt 76 PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme.</b>			

#### 4.7.5.2. PRISCUS-Medikamente bei Entlassung

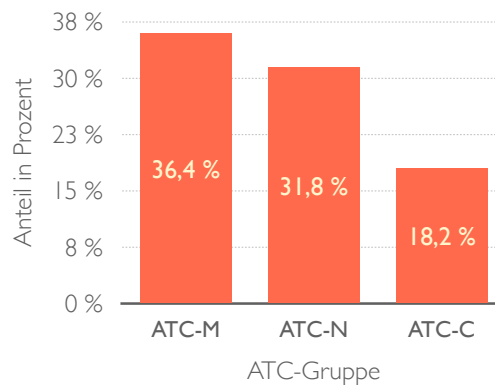
Bei Entlassung überwog die Gruppe der Medikamente mit Wirkung auf das Muskel- und Skelettsystem (ATC-Gruppe M) mit 36,4 % (n = 8) knapp vor den auf das Nervensystem (ATC-Gruppe N) wirkenden Medikamenten (31,8 %; n = 7). An dritter Stelle folgten mit 18,2 % die Medikamente der ATC-Gruppe C für das Kardiovaskuläre System (siehe Abbildung 4.13b). Die Tabelle 4.12 zeigt die Wirkstoffe im Einzelnen und die Abbildung 4.14b gibt einen Überblick über die Top 3 der PRISCUS-Verordnungen bei Entlassung.

**Tabelle 4.12.:** PRISCUS-Medikamente bei Entlassung

Wirkstoff	Anzahl	Medikamentengruppe	ATC (Σ)
Dimenhydrinat	1	Antiemetika	A (= 1)
Digoxin	4	Herzglykoside	C (= 4)
Oxybutynin	1	Urologische Spasmolytika	G (= 2)
Tolterodin	1		
Etoricoxib	5	NSAR	M (= 8)
Baclofen	3	zentral wirksame Muskelrelaxanzien	
Haloperidol	1	Antipsychotika	N (= 7)
Olanzapin	1		
Lorazepam	2	Anxiolytika	
Zopiclon	3	Hypnotika und Sedativa	
Insgesamt 22 PRISCUS-Medikamente bei Entlassung.			

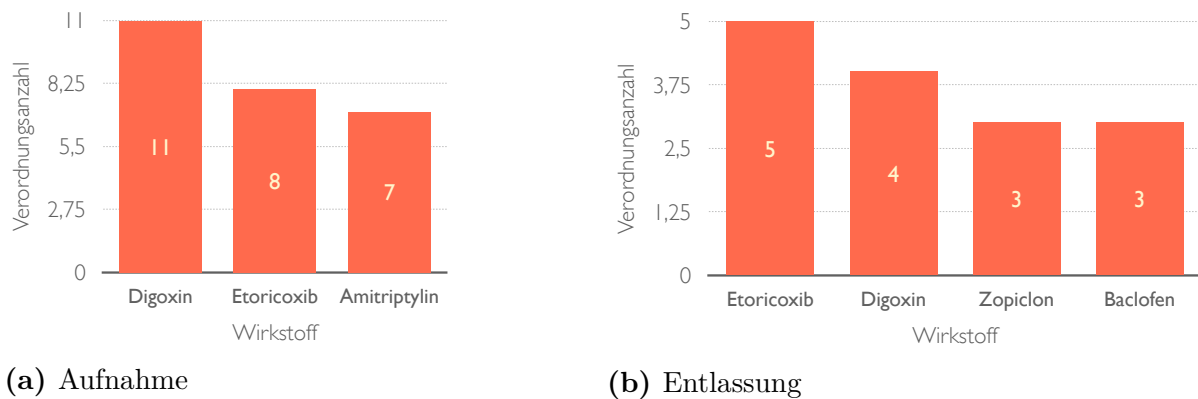


(a) Aufnahme



(b) Entlassung

**Abbildung 4.13.:** PRISCUS Top 3-Medikamentengruppen bei Aufnahme und Entlassung



**Abbildung 4.14.:** PRISCUS Top 3-Verordnungen bei Aufnahme und Entlassung

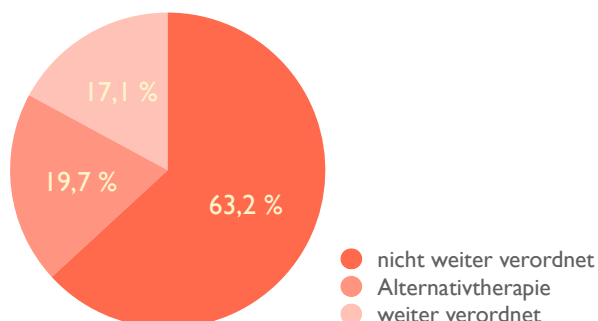
#### 4.7.5.3. PRISCUS-Medikamente während der Hospitalisierung

Von den 76 detektierten Aufnahme-PM wurden insgesamt 48 (63,2 %) nicht weiter verordnet (Tabelle 4.13). Wegen eines Arzneimittelereignisses wurden 7 PRISCUS-Wirkstoffe (9,2 %) abgesetzt und bei 41 (54,0 %) bestand keine Indikation (mehr) oder es ergab sich kein (zusätzlicher) Nutzen aus der Therapie.

Weiterhin konnte für 15 PRISCUS-Medikamente (19,7 %) eine Alternativtherapie (Tabelle 4.14) gefunden werden. Von den nicht weiter verordneten PM und von denen, für die eine Alternative gefunden wurde, stellt die ATC-Gruppe N (Nervensystem) mit 50,8 % (n = 32) die größte Gruppe dar.

Es blieben 13 Patienten (17,1 %) mit jeweils einem aus der Aufnahmemedikation unveränderten PRISCUS-Medikament übrig (Tabelle 4.15). Von diesen war bei 5 Patienten (38,5 %) die Indikation für das PM gegeben, es gab kaum Therapiealternativen oder es wurde vom Patienten bei gegebener Indikation gut vertragen. Zu diesen 5 Patienten gehören 2 mit einem PRISCUS-UAE bei Aufnahme, nämlich einer Digoxin-Überdosierung. Bei bestehender Indikation wurde das Arzneimittel in reduzierter Dosis und unter Drug-Monitoring weitergegeben (siehe auch Abbildung 4.19 in Kapitel 4.8). Weiterhin wurde in 3 Fällen (23,1 %) bei vorübergehend bestehender Indikation, ein Absetz- bzw. Auslassversuch im Arztbrief empfohlen. In weiteren 3 Fällen unklarer Indikation wurde ebenso eine Überprüfung derselben im Entlassungsbrief empfohlen. Gar keine Indikationsüberprüfung fand sich in 2 Fällen (15,4 %). Mit 30,8 % war die ATC-Gruppe N die größte Wirk-

stoffgruppe der noch bei Entlassung vorhandenen PM. Die Abbildung 4.15 gibt einen Überblick über den Verlauf der Aufnahme-PRISCUS-Verordnungen.



**Abbildung 4.15.:** Schicksal der PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme

**Tabelle 4.13.:** Beendete PRISCUS-Medikamente

Wirkstoff	Anzahl	ATC ( $\Sigma$ )	Keine Indikation <sup>1</sup>	UAE bei Aufnahme
Dimenhydrinat	1	A (= 1)	1	-
Digoxin	7	C (= 14)	4	3
Doxazosin	3		-	3
Naftidrofuryl	3		3	-
Nifedipin	1		1	-
Nitrofurantoin	1	J (= 1)	1	-
Etoricoxib	5	M (= 6)	5	-
Tetrazepam	1		1	-
Phenobarbital	1	N (= 24)	1	-
Haloperidol	4		3	1
Lorazepam	4		4	-
Nitrazepam	2		2	-
Zopiclon	2		2	-
Zolpidem	2		2	-
Trimipramin	1		1	-
Amitriptylin	4		4	-
Piracetam	4		4	-
Dimetinden	2	R (= 2)	2	-
<b>Insgesamt 48 beendete PRISCUS-Medikamente.</b>				

<sup>1</sup> Keine Indikation (mehr) / kein (zusätzlicher) Nutzen

**Tabelle 4.14.:** Alternativtherapie für PRISCUS

Wirkstoff	Anzahl	ATC ( $\Sigma$ )
Digoxin	1	C (= 4)
Doxazosin	1	
Sotalol	1	
Nifedipin	1	
Acemetacin	1	M (= 3)
Etoricoxib	2	
Haloperidol	1 <sup>1</sup>	N (= 8)
Diazepam	1	
Nitrazepam	1	
Amitriptylin	3	
Doxepin	2	
Für 15 PM wurde eine Alternativtherapie gefunden.		

<sup>1</sup> bei UAE**Tabelle 4.15.:** Bei Entlassung noch vorhandene PRISCUS-Medikamente

Wirkstoff	Anzahl	ATC ( $\Sigma$ )	Indikation			
			ja <sup>1</sup>	ja <sup>2</sup>	unklar <sup>3</sup>	nicht geprüft
Dimenhydrinat	1	A (= 1)	-	-	1	-
Digoxin	3	C (= 3)	2	-	1	-
Oxybutynin	1	G (= 2)	-	-	-	1
Tolterodin	1		-	-	-	1
Etoricoxib	1	M (= 3)	-	1	-	-
Baclofen	2		2	-	-	-
Haloperidol	1	N (= 4)	-	1	-	-
Olanzapin	1		1	-	-	-
Lorazepam	1		-	-	1	-
Zopiclon	1		-	1	-	-
Insgesamt 13 bei Entlassung nicht beendete PM.						

<sup>1</sup> Indikation gegeben / kaum Therapiealternativen / gute Verträglichkeit<sup>2</sup> Indikation vorübergehend gegeben, Absetzen / Auslassversuch im Brief empfohlen<sup>3</sup> Indikation unklar, Absetzen / Auslassversuch im Brief empfohlen

Bei 9 Patienten wurde während des stationären Aufenthaltes je 1 PM begonnen und über die Entlassung hinaus empfohlen (siehe Tabelle 4.16). Hierbei stellte die ATC-Gruppe M die größte Gruppe ( $n = 5$ ). Zwar wurden im Vergleich zur Aufnahme ( $n = 12$ ) bei Entlassung ( $n = 8$ ) insgesamt weniger ATC-Gruppe M PRISCUS-Arzneistoffe eingenommen, jedoch ist diese Reduktion nicht signifikant, was durch die Neuverordnungen erklärbar ist. Sowohl die ATC-Gruppe N- als auch die ATC-Gruppe C-PRISCUS-Medikamente wurden zur Entlassung signifikant reduziert, wenngleich während des stationären Aufenthaltes 3 ATC-Gruppe N und 1 ATC-Gruppe C-PRISCUS-Medikament begonnen wurden ( $p < 0,001$ ).

**Tabelle 4.16.:** PRISCUS-Medikamente, die während des stationären Aufenthaltes neu begonnen wurden

Wirkstoff	Anzahl	Medikamentengruppe	ATC ( $\Sigma$ )
Digoxin	1	Herzglykoside	C (= 1)
Etoricoxib	4	NSAR	M (= 5)
Baclofen	1	zentral wirksame Muskelrelaxanzien	
Lorazepam	1	Anxiolytika	N (= 3)
Zopiclon	2	Hypnotika und Sedativa	
Insgesamt 9 PM wurden neu begonnen.			

## 4.7.6. Fast-PRISCUS

### 4.7.6.1. Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme

Medikamente der ATC-Gruppe C (Kardiovaskuläres System) fielen mit 34,4 % ( $n = 45$ ) am häufigsten auf. An zweiter Stelle folgten mit 28,2 % ( $n = 37$ ) Medikamente der ATC-Gruppe N (Nervensystem) und an dritter Stelle die ATC-Gruppe J (Antiinfektiva) mit 15,3 % ( $n = 20$ ) (siehe Abbildung 4.16a). Tabelle 4.17 gibt einen Überblick über die einzelnen Wirkstoffe und Abbildung 4.17a verweist auf die drei häufigsten Fast-PRISCUS-Verordnungen.

**Tabelle 4.17.:** Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme

Wirkstoff	Anzahl	Medikamentengruppe	ATC (Σ)
Butylscopolamin	2	Spasmolytika / Parasympatolytika Laxantien orale Antidiabetika	A (= 13)
Bisacodyl	2		
Glibenclamid	9		
Amiodaron	9	Klasse-III-Antarrhythmika	C (= 45)
Moxonidin	28	Antihypertonika	
Urapidil	6		
Nifedipin	2		
Tolterodin	1	Urologische Spasmolytika	G (= 2)
Darifenacin	1		
Cotrimoxazol	4	Antibiotika	J (= 20)
Ciprofloxacin	12		
Levofloxacin	1		
Moxifloxacin	3		
Diclofenac	7	NSAR	M (= 10)
Celecoxib	3		
Buprenorphin	4	Opioidanalgetika	N (= 37)
Flupirtin	4	andere Analgetika	
Pergolid	1	Dopamin-Agonisten	
Haloperidol	6	Antipsychotika	
Olanzapin	1		
Lorazepam	5	Anxiolytika	
Zopiclon	3	Hypnotika und Sedativa	
Zolpidem	2		
Promethazin	1		
Opipramol	6	Antidepressiva	R (= 5)
Moclobemid	1		
Ginkgo biloba	2	pflanzliche Antidementiva	
Theophyllin	5	Antiobstruktiva	
Insgesamt 131 Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme.			

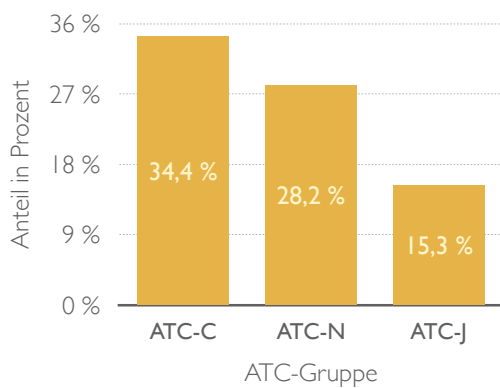
#### 4.7.6.2. Fast-PRISCUS-Medikamente bei Entlassung

Die ATC-Gruppe C bildete auch bei Entlassung die größte Fast-PRISCUS-Gruppe (34,6 %, n = 28). Danach folgte die ATC-Gruppe N mit 23,5 % (n = 19) und die ATC-Gruppe J mit 17,3 % (n = 14) (siehe Abbildung 4.16b). Die Tabelle 4.18 gibt einen Überblick über die Wirkstoffe im Einzelnen und die Abbildung 4.17b verweist auf die Top 3 der Fast-PRISCUS-Verordnungen bei Entlassung.

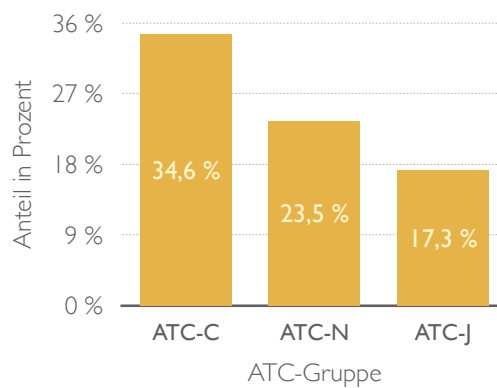


**Tabelle 4.18.:** Fast-PRISCUS-Medikamente bei Entlassung

Wirkstoff	Anzahl	Medikamentengruppe	ATC ( $\Sigma$ )
Natriumpicosulfat	1	Laxantien	A (= 8)
Glibenclamid	7	orale Antidiabetika	
Amiodaron	6	Klasse-III-Antarrhythmika	C (= 28)
Moxonidin	13	Antihypertonika	
Urapidil	9		
Tolterodin	1	Urologische Spasmolytika	G (= 1)
Cotrimoxazol	6	Antibiotika	J (= 14)
Ciprofloxacin	6		
Levofloxacin	1		
Moxifloxacin	1		
Celecoxib	9	NSAR	M (= 9)
Buprenorphin	2	Opioidanalgetika	N (= 19)
Flupirtin	4	andere Analgetika	
Pergolid	1	Dopamin-Agonisten	
Haloperidol	1	Antipsychotika	
Olanzapin	1		
Quetiapin	4		
Lorazepam	2	Anxiolytika	Hypnotika und Sedativa
Zopiclon	3	Antidepressiva	
Opipramol	1		
Theophyllin	2	Antioobstruktiva	R (= 2)
Insgesamt 81 Fast-PRISCUS-Medikamente bei Entlassung.			

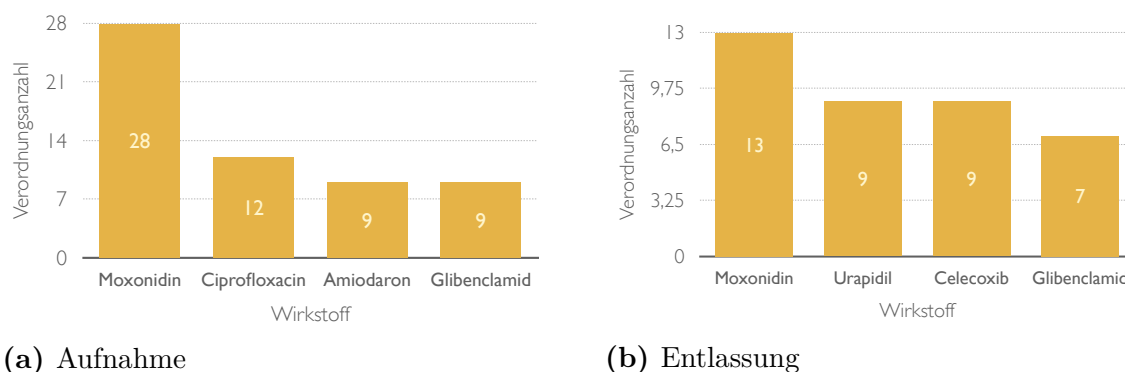


(a) Aufnahme



(b) Entlassung

**Abbildung 4.16.:** Fast-PRISCUS Top 3-Medikamentengruppen bei Aufnahme und Entlassung



**Abbildung 4.17.:** Fast-PRISCUS Top 3-Verordnungen bei Aufnahme und Entlassung

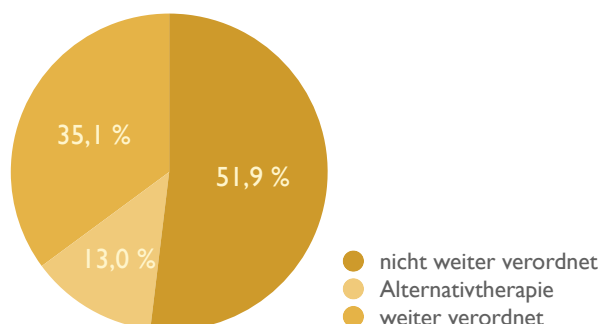
#### 4.7.6.3. Fast-PRISCUS-Medikamente während der Hospitalisierung

Insgesamt wurden von den 131 Aufnahme-FPM 68 (51,9 %) abgesetzt (Tabelle 4.19). Hiervon bestand bei 58 FPM (44,3 %) keine Indikation (mehr) oder es ergab sich kein (zusätzlicher) Nutzen aus der Therapie. Weiterhin wurden 10 FPM (7,6 %) wegen eines Arzneimittelereignisses abgesetzt.

Für knapp 13 % ( $n = 17$ ) der Fast-PRISCUS-Medikamente fand sich eine Alternativtherapie (Tabelle 4.20). Unter den Medikamenten, für die eine Alternative gefunden werden konnte, war die ATC-Gruppe C am häufigsten ( $n = 7$ ) vertreten. Mit jeweils 4 folgten die Gruppen M und N.

46 FPM (35,2 %) aus der Aufnahmemedikation blieben zur Entlassung erhalten (Tabelle 4.21). Davon war beim Großteil ( $n = 32$ ; 69,6 %) die Indikation gegeben, gab es kaum Therapiealternativen oder wurde bei gegebener Indikation gut vom Patienten vertragen. Zu dieser Gruppe gehörten auch 6 Fast-PRISCUS-Wirkstoffe (Amiodaron, Moxonidin, Urapidil, Ciprofloxacin), die bei gegebener Indikation bei Aufnahme mit einem unerwünschten Arzneimittelereignis auffielen. Wegen einer Amiodaronüberdosierung erfolgte in einem Fall die Dosisreduktion und Medikamentenmonitoring. Weiterhin wurden wegen Hypotonie- und / oder Bradykardieereignissen Moxonidin ( $n = 3$ ) und Urapidil ( $n = 1$ ) in reduzierter Dosis fortgesetzt. In einem Fall von Genitalmykose unter Ciprofloxacin erfolgte die Behandlung derselben mit Clotrimazol und bei dringender Indikation die unveränderte Weitergabe von Ciprofloxacin (siehe auch Abbildung 4.19 in Kapitel 4.8). In 7 Fällen der aus der Aufnahmemedikation verbliebenen Fast-PRISCUS-Medikamente bestand eine vorübergehende Indikation und es wurde im Entlassungsbrief

ein Auslass- bzw. Absetzversuch empfohlen. Bei unklarer Indikation in einem Fall wurde im Entlassungsbrief eine Überprüfung empfohlen. Bei 6 FPM ist die Überprüfung der Indikation nicht dokumentiert oder gemacht worden. Einen Überblick über den Verlauf der Fast-PRISCUS-Verordnungen der Aufnahme gibt die Abbildung 4.18.



**Abbildung 4.18.:** Schicksal der Fast-PRISCUS-Medikamente bei Aufnahme

**Tabelle 4.19.:** Beendete Fast-PRISCUS-Medikamente

Wirkstoff	Anzahl	ATC ( $\Sigma$ )	Keine Indikation <sup>1</sup>	UAE bei Aufnahme
Butylscopolamin	2	A (= 6)	2	-
Bisacodyl	2		2	-
Glibenclamid	2		2	-
Amiodaron	2	C (= 15)	1	1
Nifedipin	1		1	-
Moxonidin	11		3	8
Urapidil	1		1	-
Cotrimoxazol	4	J (= 18)	4	-
Ciprofloxacin	10		10	-
Levofloxacin	1		1	-
Moxifloxacin	3		3	-
Diclofenac	4	M (= 4)	4	-
Flupirtin	2	N (= 22)	2	-
Promethazin	1		1	-
Opipramol	5		5	-
Ginkgo biloba	2		2	-
Haloperidol	4		3	1
Lorazepam	4		4	-
Zopiclon	2		2	-
Zolpidem	2		2	-
Theophyllin	3	R (= 3)	3	-
<b>Insgesamt 68 beendete Fast-PRISCUS-Medikamente.</b>				

<sup>1</sup> Keine Indikation (mehr) / kein (zusätzlicher) Nutzen

**Tabelle 4.20.:** Alternativtherapie für Fast-PRISCUS

Wirkstoff	Anzahl	ATC ( $\Sigma$ )
Glibenclamid	1	A (= 1)
Amiodaron	1	C (= 7)
Nifedipin	1	
Moxonidin	5	
Darifenacin	1	G (= 1)
Diclofenac	3	M (= 4)
Celecoxib	1	
Buprenorphin	2	N (= 4)
Moclobemid	1	
Haloperidol	1	
Für 17 FPM wurde eine Alternativtherapie gefunden.		

**Tabelle 4.21.:** Bei Entlassung noch vorhandene Fast-PRISCUS-Medikamente

Wirkstoff	Anzahl	ATC ( $\Sigma$ )	Indikation			
			ja <sup>1</sup>	ja <sup>2</sup>	unklar <sup>3</sup>	nicht geprüft
Glibenclamid	6	A (= 6)	6	-	-	-
Amiodaron	6	C (= 23)	4	-	-	2
Moxonidin	12		11	1	-	-
Urapidil	5		5	-	-	-
Tolterodin	1	G (= 1)	-	-	-	1
Ciprofloxacin	2	J (= 2)	1	1	-	-
Celecoxib	2	M (= 2)	-	2	-	-
Buprenorphin	2	N (= 10)	1	-	-	1
Flupirtin	2		1	1	-	-
Pergolid	1		-	-	-	1
Opipramol	1		-	-	-	1
Haloperidol	1		-	1	-	-
Olanzapin	1		1	-	-	-
Lorazepam	1		-	-	1	-
Zopiclon	1		-	1	-	-
Theophyllin	2	R (= 2)	2	-	-	-
<b>Insgesamt 46 bei Entlassung nicht beendete FPM.</b>						

<sup>1</sup> Indikation gegeben / kaum Therapiealternativen / gute Verträglichkeit<sup>2</sup> Indikation vorübergehend gegeben, Absetzen / Auslassversuch im Brief empfohlen<sup>3</sup> Indikation unklar, Absetzen / Auslassversuch im Brief empfohlen

Insgesamt wurden 35 Fast-PRISCUS-Medikamente während des stationären Aufenthaltes begonnen und darüber hinaus empfohlen (Tabelle 4.22). Mit 12 Neuverordnungen stellte die ATC-Gruppe J die größte von den während des stationären Aufenthaltes begonnenen FPM dar. Die absolute Reduktion der FPM aus der ATC-Gruppe J von Aufnahme zu Entlassung war nicht signifikant. Das gleiche galt für die ATC-Gruppe M mit 7 Neuverordnungen. Die Anzahl der FPM aus den ATC-Gruppen C und N wurden von Aufnahme zu Entlassung signifikant reduziert, obwohl es in der ATC-Gruppe N zu 9 und in der ATC-Gruppe C zu 5 Neuverordnungen während des stationären Aufenthaltes kam ( $p \leq 0,004$ ).

**Tabelle 4.22.:** Fast-PRISCUS-Medikamente, die während des stationären Aufenthaltes neu begonnen wurden

Wirkstoff	Anzahl	Medikamentengruppe	ATC (Σ)
Natriumpicosulfat	1	Laxantien	A (= 2)
Glibenclamid	1	orale Antidiabetika	
Moxonidin	1	Antihypertonika	C (= 5)
Urapidil	4		
Cotrimoxazol	6	Antibiotika	J (= 12)
Ciprofloxacin	4		
Levofloxacin	1		
Moxifloxacin	1		
Celecoxib	7	NSAR	M (= 7)
Flupirtin	4	andere Analgetika	N (= 9)
Quetiapin	4	Antipsychotika	
Lorazepam	1	Anxiolytika	
Zopiclon	3	Hypnotika und Sedativa	
Insgesamt 35 FPM wurden neu begonnen.			

## 4.8. Unerwünschte Arzneimittelereignisse bei Aufnahme

Bei Aufnahme ließen sich bei 180 Patienten (57,7 %) insgesamt 242 UAE feststellen. Hierbei waren Störungen des Herz-Kreislauf- und des Gefäßsystems mit Abstand am häufigsten ( $n = 130$ ; 53,7 %) vertreten, wobei Hypotonie ( $n = 80$ ; 33,1 %), Bradykardie ( $n = 46$ ; 19 %) und Hypovolämie ( $n = 28$ ; 11,5 %) an der Spitze standen. Einen Überblick gibt die Tabelle 4.23.

**Tabelle 4.23.:** UAE bei Aufnahme

Betroffenes System	Anzahl
Störungen des Herz-Kreislauf- und Gefäßsystems	130
Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes	52
Gastroenterologische und hepatologische Störungen	12
Nephrologische und urologische Störungen	11
Überdosierung (iatrogen oder durch Interaktion)	9
Neurologische und psychiatrische Störungen	8
Hämatologische Veränderungen	8
Störungen des Endokrinums	8
Pulmologische und allergologische Störungen	4
<b>Bei Aufnahme 242 UAE</b>	

### 4.8.1. UAE und Polypharmazie

Patienten mit 5 und mehr Aufnahmemedikamenten wiesen signifikant mehr UAE auf ( $p = 0,035$ ). Vergleicht man allerdings die Gruppe der Patienten mit UAE mit der Patientengruppe ohne UAE, zeigte sich insgesamt keine signifikant höhere Anzahl an Aufnahmemedikamenten. Am häufigsten, nämlich bei 151 Patienten (83,8 %) mit UAE wurde(n) ein oder mehr Medikamente der ATC-Gruppe C verdächtigt, ein unerwünschtes Arzneimittelereignis ausgelöst zu haben (siehe auch Tabelle 4.24). Patienten mit UAE bei Aufnahme nahmen signifikant mehr Medikamente der ATC-Gruppe C bei Aufnahme ein als die Patienten ohne UAE ( $p < 0,001$ ; siehe Abbildung 4.20). Im Einzelnen waren das folgende Medikamente: Antihypertensiva (ACE-Hemmer, AT-II-Antagonisten, zentral wirksame Antihypertensiva), Digitalispräparate, Diuretika, Betablocker, Klasse-III-Antiarrhythmika und Statine ( $p < 0,05$ ). Hinsichtlich der restlichen verdächtigten ATC-Gruppen ergaben sich keine signifikanten Mittelwertsunterschiede bei Aufnahme zwischen der Gruppe mit und ohne UAE. Im Vergleich zur Aufnahme wurden Medika-

mente der ATC-Gruppe C zur Entlassung bei Patienten mit UAE um fast die 2-fache Menge im Vergleich zu Patienten ohne UAE reduziert ( $p < 0,001$ ).

**Tabelle 4.24.:** Hinsichtlich einer UAE verdächtigte ATC-Gruppen

Verdächtige ATC-Gruppe	Anzahl der UAE-Patienten <sup>1</sup>	relative Häufigkeit
C	151	83,8 %
N	29	16,1 %
A	7	3,9 %
B	7	3,9 %
J	6	3,3 %
M	5	2,8 %
V <sup>2</sup>	4	2,2 %
H	1	0,6 %

<sup>1</sup> Mehrfachnennung möglich

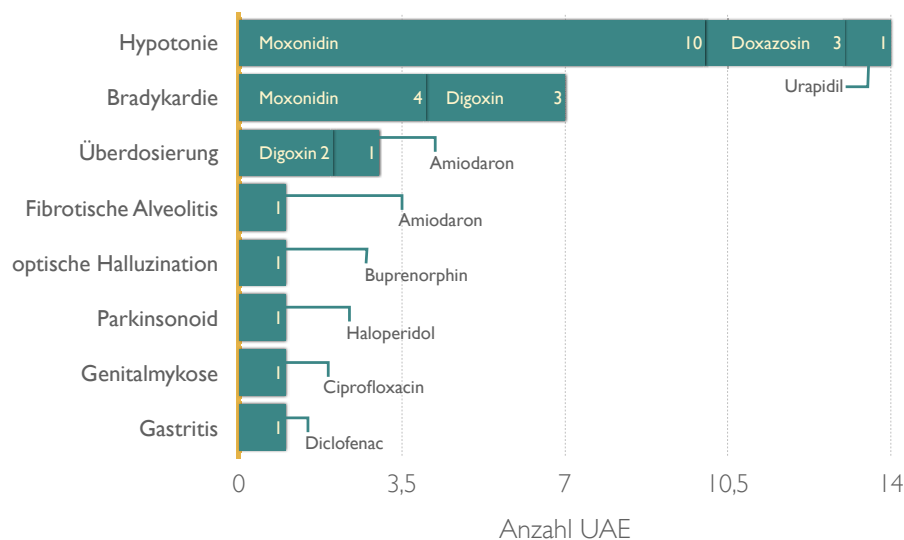
<sup>2</sup> Röntgenkontrastmittel

#### 4.8.2. UAE und potenziell inadäquate Medikamente

Unter allen UAE-Patienten ( $n = 180$ ) konnten 24 PIM-Patienten (13,3 %) mit 29 UAE identifiziert werden (Tabelle 4.25). Abbildung 4.19 zeigt, wie viele unerwünschte Arzneimittelereignisse auftraten, welcher Art diese und welche PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikamente involviert waren.

**Tabelle 4.25.:** Unerwünschte Arzneimittelereignisse unter PM und FPM

Wirkstoff	Anzahl UAE
Digoxin	5
Doxazosin	3
Haloperidol	1
Moxonidin	14
Buprenorphin	1
Urapidil	1
Amiodaron	2
Ciprofloxacin	1
Diclofenac	1
<b>Bei Aufnahme 29 UAE</b>	

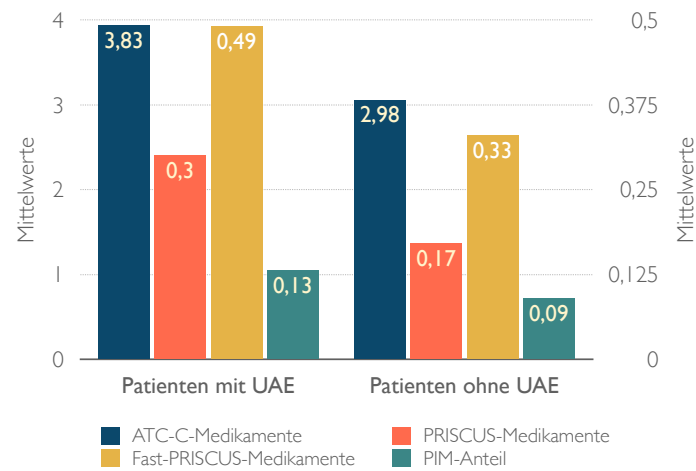


**Abbildung 4.19.:** Anzahl und Art der UAE unter PM und FPM

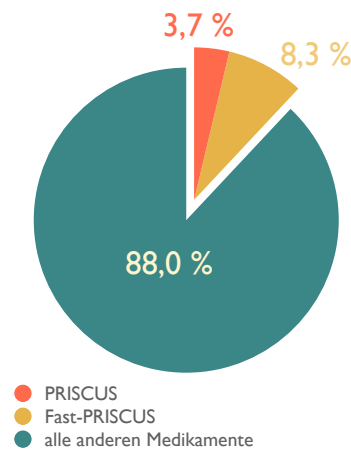
Die Patientengruppe mit UAE bei Aufnahme wies im Vergleich zur Gruppe ohne UAE einen signifikant höheren PIM-Anteil ( $p = 0,035$ ) in der Aufnahmemedikation auf und nahm signifikant mehr PM ( $p = 0,016$ ) ein (Abbildung 4.20). Im Einzelnen waren das signifikant mehr Psycholeptika ( $p = 0,037$ ) sowie tendenziell mehr Doxazosin ( $p = 0,085$ ) und Digoxin ( $p = 0,090$ ). Weiterhin erhielt die Gruppe der Patienten mit einer UAE auch signifikant mehr FPM ( $p = 0,034$ ; Abbildung 4.20). Dies waren signifikant mehr Moxonidin ( $p = 0,019$ ) und tendenziell mehr Amiodaron ( $p = 0,055$ ). Zudem nahmen die UAE-Patienten tendenziell mehr Lorazepam ein, was sich sowohl den PM als auch den FPM zuordnen lässt ( $p = 0,054$ ). Bezogen auf alle UAE ( $n = 242$ ) wurden im Vergleich zu den PM ( $n = 9$ ; 3,7 %) bei mehr als doppelt so vielen unerwünschten Arzneimittelereignissen FPM ( $n = 20$ ; 8,3 %) verdächtigt. Somit fielen fast 12 % aller UAE auf PM und / oder FPM (Abbildung 4.21).

Auch unter den UAE bei PRISCUS- und / oder Fast-PRISCUS-Medikamenten waren die meisten dem Bereich des Herz-Kreislauf- und Gefäßsystems ( $n = 22$ ; 75,9 %) zuzuordnen, wobei wieder die Hypotonie ( $n = 14$ ; 48,3 %) und die Bradykardie ( $n = 8$ ; 27,6 %) dominierten (siehe Abbildung 4.19). Moxonidin war als zentrales Antihypertensivum das Fast-PRISCUS-Medikament, das am häufigsten als UAE-auslösend angesehen wurde. Neben zentralen Antihypertensiva wiesen Patienten mit Fast-PRISCUS-UAE auch signifikant mehr ACE-Hemmer, AT-II-Antagonisten und Dihydropyridine auf ( $p \leq 0,002$ ). Die Abbildung 4.22 zeigt die drei PRISCUS- und Fast-PRISCUS-Medikamente mit den meisten registrierten UAE bei der Aufnahme.

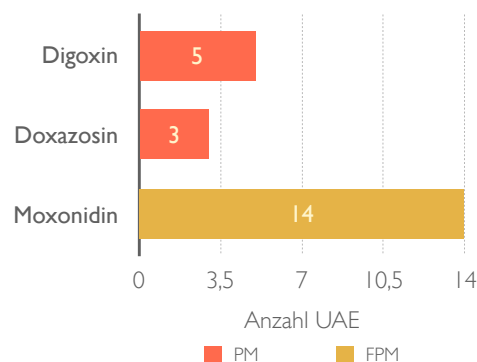




**Abbildung 4.20.:** Vergleich der Mittelwerte der Anzahl der ATC-C-, PM- und FPM sowie des PIM-Anteils bei Patienten mit und ohne UAE



**Abbildung 4.21.:** Anteil der unerwünschten Arzneimittelereignisse unter potenziell inadäquaten Medikamenten



**Abbildung 4.22.:** PM und FPM mit den meisten unerwünschten Arzneimittelereignissen

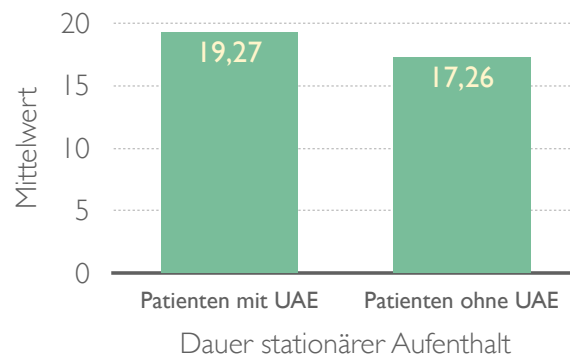
Das Risiko, eine UAE zu erleiden war bei den Patienten mit mindestens einem Fast-PRISCUS-Medikament ( $OR = 1,73$ ; 95 %-KI: 1,057 - 2,855;  $p = 0,03$ ) in der Aufnahmemedikation fast doppelt so hoch wie bei den Patienten, die kein Fast-PRISCUS-Medikament in der Aufnahmemedikation aufwiesen.

#### 4.8.3. UAE und Multimorbidität, Geschlecht und Alter

Bezüglich der Multimorbidität (CIRS-G-Variablen) ergaben sich zwischen den Patienten mit und ohne UAE keine signifikanten Unterschiede. Weiterhin konnte kein signifikanter, jedoch ein tendenzieller Geschlechtereffekt hinsichtlich des Auftretens von UAE gefunden werden. Frauen waren tendenziell von mehr UAE als Männer betroffen ( $\varnothing 0,83$  vs.  $\sigma 0,66$ ;  $p = 0,09$ ). Zwischen Patienten mit und ohne UAE bestand kein signifikanter Altersunterschied.

#### 4.8.4. UAE und Länge des stationären Aufenthaltes

Wie in Abbildung 4.23 zu erkennen ist, fiel zwischen Patienten mit und ohne UAE ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der mittleren stationären Verweildauer auf ( $p = 0,014$ ). Patienten mit UAE verblieben im Schnitt 2 Tage länger in stationärer Behandlung.



**Abbildung 4.23.:** Mittlere Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei Patienten mit und ohne unerwünschtem Arzneimittelereignis

## 5. Diskussion

Die vorliegende retrospektive Arbeit beschäftigte sich mit der potenziell inadäquaten Medikation bei älteren Menschen in der stationären akutgeriatrischen Versorgung in der Klinik für Geriatrie am Universitätsklinikum Jena.

Der demographische Wandel und die durch die laufend verbesserte medizinische Versorgung gestiegene durchschnittliche Lebenserwartung in Deutschland führen zu einem stetigen Wachstum des zu versorgenden älteren Patientenlientels. Die Heterogenität dieser Patientengruppe mit unterschiedlichem funktionellen Status und geriatritypischer Multimorbidität wirft insbesondere innerhalb der geriatrischen Pharmakologie individuelle Problemstellungen auf (siehe auch Kapitel 1.4). Multimorbidität und Multimedikation gehen bei geriatrischen Patienten Hand in Hand. Mit steigender Verordnungszahl an Präparaten erhöht sich nicht nur das Risiko für die Verschreibung potenziell inadäquater Medikamente, sondern auch die Gefahr von Medikamenteninteraktionen bzw. unerwünschten Arzneimittelereignissen. Zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie-sicherheit für betagte Patienten existieren mittlerweile - international auf den jeweiligen Arzneimittelmarkt - zugeschnittene Listen als unterstützende Hilfsmittel zur Therapieent-scheidung (siehe auch Kapitel 1.4.3). In unserer Studie verwendeten wir zur Beurteilung potenziell inadäquater Medikation die im August 2010 von Holt et al. im Deutschen Ärzteblatt veröffentlichte PRISCUS-Liste (Holt et al. 2010). Um einen erweiterten Blickwinkel auf die Gesamtsituation zu ermöglichen, legten wir hinsichtlich des Kriteriums „potenziell inadäquat“ auch ein Augenmerk auf die 46 Arzneimittel, für die es keine eindeutige Entscheidung im PRISCUS-Delphi-Verfahren gab (Fast-PRISCUS-Medikamente; siehe auch Kapitel 1.4.3.2.1).

Die analysierten und ausgewerteten Daten von insgesamt 312 Patienten beschreiben den Stand der Bemühungen zur Erreichung einer adäquaten Medikation geriatrischer Patienten der Klinik für Geriatrie des Universitätsklinikums Jena zwischen August 2012 und Januar 2013.

## 5.1. Sozio-demographische und klinische Daten der Studienpopulation

Die erfassten Daten wurden einem Vergleich mit der GEMIDAS-Datenbank unterzogen. In dieser zentralen Datenbank des Bundesverbandes Geriatrie werden wesentliche Patientendaten zur geriatrischen Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland von zahlreichen geriatrischen Einrichtungen zusammengetragen und ausgewertet. Das vom 01.08.2012 bis 31.01.2013 stationär behandelte Patientenkontingent mit einem durchschnittlichen Alter von 82,44 Jahren war überwiegend weiblich (70,2 %) und verblieb im Schnitt 18,4 Tage in der vollstationären Behandlung der Klinik für Geriatrie Jena. Die meisten Patienten (63,1 %) wurden von einer vorbehandelnden Klinik in die geriatrische Weiterbehandlung verlegt. Die Frakturen des Femurs (ICD-Code S72.-) waren innerhalb der Hauptdiagnosen führend (27 %). Unter Einbeziehung der Nebendiagnosen, lagen die Krankheiten des Kreislaufsystems (ICD-Code-Bereich I00 bis I99) mit 28,5 % noch davor. Die Hauptdiagnosen, Geschlechterverteilung, Herkunftsort und auch die stationäre Verweildauer spiegeln sich so auch in der GEMIDAS Pro Datenbank von 2012 vom Bundesverband Geriatrie e.V. wider und entsprechen somit dem bundesdeutschen Durchschnitt akutgeriatrischer Patienten (Kwetkat 2016).

Knapp 85 % unserer Patienten lebten in einem Privathaushalt (allein, mit Partner und / oder Angehörigen oder mit institutioneller Unterstützung) und 8 % waren in einem Pflegeheim untergebracht. Laut einem Bericht des Deutschen Zentrums für Altersfragen leben 96,4 % der über 65-jährigen Deutschen im eigenen Haushalt und knapp 4 % wohnen in einer Gemeinschaftsunterkunft wie z. B. einem Pflegeheim, wobei der Anteil bei den über 80-Jährigen auf 10 % steigt (Hoffmann et al. 2014). Im Vergleich zu unseren männlichen Patienten lebten die untersuchten Frauen häufiger allein oder im Pflegeheim. Außerdem waren sie häufiger verwitwet. Nach einer gemeinsamen Veröffentlichung des Statistischen Bundesamtes, des Deutschen Zentrums für Altersfragen und des Robert Koch-Institutes werden Frauen im Allgemeinen älter und wohnen aufgrund der Verwitwung häufiger allein (Böhm et al. 2009). Nach Böhm et al. besteht in der Regel erst nach dem 80. Lebensjahr ein Pflegebedarf relevanten Ausmaßes. Aufgrund der längeren Lebenserwartung dauert der Zustand der Pflegebedürftigkeit bei Frauen länger an (Böhm et al. 2009). Dies erklärt auch, warum hochbetagte Frauen häufiger in Gemeinschaftsunterkünften untergebracht sind als Männer (Hoffmann et al. 2014).

## 5.2. Geriatisches Assessment

Unsere ermittelten Daten zur Mobilität (Timed „Up and Go“-Test), Selbsthilfefähigkeit (Barthel-Index) und Kognition (Mini Mental Status) sind mit den Ergebnissen von Siebert et al. vergleichbar (Siebert et al. 2013). Weiterhin lassen sie sich nach einem Abgleich mit den GEMIDAS-Ergebnissen aus 2012 gut in die bundesweit für akutgeriatrische Patienten erhobenen Daten bezüglich des geriatischen Assessments einordnen (Kwetkat 2016).

### 5.2.1. Kognition und Stimmung

Die Angaben für die Prävalenz kognitiver Beeinträchtigungen in Deutschland sind aufgrund unterschiedlicher Studiendesigns einer breiten Streuung unterlegen. Während Förstl et al. 2008 über eine Prävalenz von ca. 8 % für manifeste Demenzerkrankungen und ca. 16 % für leichte kognitive Defizite berichten, geben Riedel-Heller und König eine Spanne von knapp 6 % bis ca. 35 % für eine manifeste Demenz an (Förstl et al. 2008, Riedel-Heller und König 2011). Delirante Syndrome stellen bei Älteren eine häufige Komplikation der Akutbehandlung im Krankenhaus dar. So weisen etwa 20 % der 65-Jährigen bei der stationären Aufnahme ein Delir auf. Bei den Hochaltrigen wird von Prävalenzdaten zwischen 14 % und 56 % berichtet (Lorenzl et al. 2012). Vor diesem Hintergrund betrachtet, sind die rund 42 % unserer Patienten mit leichten bis schweren kognitiven Defiziten bei der Aufnahme als realistische Größe einzuschätzen.

Bei der Erfassung des GDS fand sich bei 20,5 % unserer untersuchten Patienten ein Anhalt für eine depressive Stimmungslage. Je nach Schweregrad variiert die Prävalenz depressiver Erkrankungen in der älteren Bevölkerung. So findet sich laut Alexopoulos et al. bei 3 % der Älteren eine Dysthymie, bei 8 % bis 15 % eine klinisch eindeutige depressive Symptomatik und bei 1 % eine Major Depression. Im Zusammenhang mit akuten medizinischen Ereignissen kann der Anteil aber auch beträchtlich zunehmen (Alexopoulos et al. 2002). Somit lassen sich die für unsere Patienten ermittelten Daten sehr wahrscheinlich auch in Anbetracht des akuten Aufnahmesettings bewerten.

Patienten ohne MMS- oder GDS-Testung bei der Aufnahme, waren im Vergleich zu Patienten mit vorhandenen Daten für Kognition und Stimmung wahrscheinlich sehr geschwächt, so dass ggf. eine Erhebung bei Aufnahme gar nicht möglich war. Dies lässt sich gut anhand der Variablen aus der CIRS-G ableiten. Sie wiesen einen signifikant

höheren SI (2,5 vs. 2,2;  $p < 0,001$ ), signifikant mehr sehr schwer geschädigte Organsysteme (NOC4; 2,4 vs. 0,7;  $p < 0,001$ ) auf und waren signifikant häufiger nicht gehfähig ( $p < 0,001$ ).

### 5.2.2. Selbsthilfefähigkeit und Mobilität

Nach dem Aufenthalt in der Klinik für Geriatrie konnten die meisten Patienten wieder nach Hause in ihre gewohnte Umgebung entlassen werden (59,3 %). Hiervon brauchte weniger als die Hälfte zusätzliche Unterstützung durch einen Pflegedienst. Dies ist vermutlich auch darin begründet, dass sich die Mobilität (Tinetti, Timed „Up and Go“) und die Selbsthilfefähigkeit (Barthel-Index) der untersuchten Patienten im Laufe des stationären Aufenthaltes signifikant verbessert haben. Dabei muss allerdings beachtet werden, dass bei voller Punktzahl im Barthel-Index nicht automatisch von einem im täglichen Leben selbständigen Patienten auszugehen ist, da nur alltägliche Basisaktivitäten erfasst werden (Lüttje et al. 2011). Trotz der im Mittel bei Entlassung verbesserten Assessmenttestungen blieb der Großteil der Patienten bei der Entlassung hilfsbedürftig (Barthel-Index), sturzgefährdet (Tinetti-Test) und mobilitätseingeschränkt (Timed „Up and Go“-Test). Im Falle einer Akutverlegung oder auch kurzfristiger Entlassung auf eigenen Wunsch ist ein vollständiges Entlassungsassessment mitunter gar nicht durchführbar, wodurch auch die Zahlen fehlender Daten für den Barthel-Index sowie die Timed „Up and Go“- und Tinetti-Testung bei Entlassung erklärbar werden. Bei Patienten ohne Aufnahmedaten für den Tinetti-Test zeigten sich ein signifikant höherer SI (2,5 vs. 2,2;  $p = 0,003$ ) sowie signifikant mehr sehr schwer geschädigte Organsysteme (NOC4; 2,1 vs. 0,9;  $p = 0,009$ ) im Vergleich zu Patienten bei denen eine Erhebung des Tinetti-Testes möglich war. Hinzu kommt, dass bei nur einem Drittel von diesen Patienten eine Tinetti-Testung bei Entlassung durchgeführt werden konnte, wobei sich jeweils ein erhöhtes Sturzrisiko ergab.

In Anbetracht der Verlaufsdaten für Mobilität und Selbsthilfefähigkeit sowie der CIRS-G-Variablen kann festgehalten werden, dass es sich um ein typisches geriatrisches Klientel gehandelt hat und damit auch das Ausmaß der fehlenden Assessmentdaten bewertet werden kann.

## 5.3. Multimorbidität

### 5.3.1. Erfassung von Multimorbidität

Zur Erfassung der Multimorbidität gibt es eine Vielzahl an Instrumenten (z. B. CIRS, Charlson index, BOD index) mit unterschiedlichen Bewertungsprinzipien, wie ein Artikel von de Groot und Kollegen (de Groot et al. 2003) aufzeigt. Als valides Messinstrument hat sich die CIRS-G schon in mehreren Studien (Miller et al. 1992, Extermann et al. 1998) bewiesen, weswegen es auch in der vorliegenden Arbeit zur Bewertung der Multimorbidität verwendet wurde. Mit den fünf aus der CIRS-G ermittelbaren Variablen sieht der Untersucher auf einem Blick, wie hoch die Anzahl an geschädigten Organsystemen ist (NOCE), ob diese schwer bis sehr schwer betroffenen sind (NOC3 / NOC4) und ob die ermittelte Gesamtpunktzahl (TSC) für einen Patienten nur einige wenige ernsthafte Probleme oder mehrere Beeinträchtigungen von mildem bis mäßigem Schweregrad (SI) beinhaltet (Miller MD und Towers A 1991). Ansonsten könnte eine schwerwiegende Gesamtbeeinträchtigung (z. B. sehr schwere Herzinsuffizienz) durch nur eine Erkrankung durch einen relativ niedrigen TSC maskiert sein. Ebenso verhält es sich mit schweren Demenzerkrankungen, wenn die Patienten medizinisch weitestgehend gesund sind. Hierbei wird die ausgeprägte funktionelle Einschränkung unterrepräsentiert. Zudem kann eine Punktwertung 4 beim Organsystem „Herz“ insgesamt schwerwiegender sein, als eine beim Organsystem „Auge und Ohr“. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, wurden daher auch die schwer (*level 3*; NOC3) und sehr schwer (*level 4*; NOC4) betroffenen Organsysteme mengenmäßig erfasst.

Unsere untersuchten Patienten waren - wie erwartet bei geriatrischen Patienten - durch das Vorliegen mehrerer erkrankter Organsysteme charakterisiert. Parallelen zu unseren Resultaten finden sich z. B. in der französischen Studie von Laurent et al., die den Zusammenhang von nosokomialen Infektionen und Multimorbidität in einer geriatrischen Rehabilitationsklinik untersuchten (Laurent et al. 2012). Mit durchschnittlich 85,2 Jahren war die französische Patientenpopulation etwas älter als unsere Studiengruppe. Trotz der deutlich kleineren Werte für den TSC (13 mit und 10 ohne nosokomiale Infektion) und für die Anzahl an betroffenen Organsystemen (6 mit und 4 ohne nosokomiale Infektion) bei Laurent et al. bleiben die Ergebnisse bzgl. der Multimorbidität wegen des fast gleich hohen SI (2,3 mit und 2,4 ohne nosokomiale Infektion) mit unseren vergleichbar. Die Ursache für die Unterschiede in der Höhe des TSC und der NOCE sind vermutlich in der Strategie der CIRS-G-Erhebung einerseits und in den Studienausschlusskriterien

andererseits zu suchen. Während Laurent et al. die CIRS-G anhand der Eigenanamnese der Patienten erhoben, wurden in unserer Studie die zur Verfügung stehenden Patientenunterlagen einschließlich der Laborparameter und der Fremdanamnesen auf vorliegende Erkrankungen hin überprüft. Im Gegensatz zu unserer Arbeit schloss die französische Untersuchung nur zum Zeitpunkt der Aufnahme medizinisch stabile Patienten ein. Fieber, Infekte, Krebserkrankungen oder auch schwere Demenz stellten ein Ausschlusskriterium dar.

Das Patientengut in einer typischen Akutgeriatrie wie der Klinik für Geriatrie in Jena ist sehr heterogen, weswegen sich weitere Vergleiche unserer untersuchten Patienten zu Ergebnissen bis 2016 veröffentlichter Studien, die die CIRS-G als Messinstrument verwenden, schwierig gestalten, da in der Regel nur gleichartige Patientengruppen mit Fokussierung auf eine bestimmte gemeinsame Krankheit betrachtet wurden. Dies sind Untersuchungen z. B. zur Parkinsonerkrankung (King et al. 2014), zu Hüftfrakturen (Drevet et al. 2014) oder zur Alzheimererkrankung (Oosterveld et al. 2014). Weiterhin wurde oftmals nur der TSC der CIRS-G betrachtet (Dias et al. 2015, Guérin et al. 2016), was eine Vergleichbarkeit mit unseren Resultaten ebenso erschwert. Schlussendlich kann festgehalten werden, dass es sich bei unseren Patienten um ein typisch multimorbides Patientenkollektiv gehandelt hat.

### **5.3.2. Multimorbidität und Alter**

Unsere untersuchte Patientengruppe wies keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Multimorbidität im Bezug auf das Alter (Patienten  $\geq 83$  Jahre vs.  $< 83$  Jahre) auf. Es lässt sich vermuten, dass dies den Aspekt der geriatrietypischen Multimorbidität in Unabhängigkeit vom Alter insbesondere innerhalb des betagteren Patientengutes einer geriatriischen Klinik widerspiegelt. Es existieren verschiedene Untersuchungen, die über einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Alter und Multimorbidität berichten (Barnett et al. 2012, Violan et al. 2014, Michelson et al. 2000), allerdings sind die Ergebnisse dieser Studien nicht auf unsere übertragbar, da zum Teil andere Messinstrumente für Multimorbidität gewählt wurden oder das Setting ein komplett anderes war.

### **5.3.3. Multimorbidität und Geschlecht**

Wohl aber zeigte sich ein Geschlechtereffekt dahingehend, dass Männer signifikant mehr sehr schwer betroffene Organsysteme (NOC4), insgesamt mehr betroffene Organsysteme



(NOCE) und einen höheren TSC aufwiesen als Frauen. Parallelen diesbezüglich finden sich in der italienischen Untersuchung von Corrao und Kollegen, wobei in dieser Studie zusätzlich auch ein erhöhter SI bei Männern im Vergleich zu Frauen auffiel (Corrao et al. 2014). In unserer Studie kam es im Hinblick auf den SI zu keinem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern. In der 2 Jahrzehnte alten Berliner Altersstudie wurde darauf verwiesen, dass „Männer im Alter eher an lebensbedrohlichen Krankheiten leiden, während Frauen stärker nicht lebensbedrohliche, aber chronische Beschwerden haben“ (Mayer und Baltes 1999). Dieser Ansatz könnte auch eine Erklärung dafür liefern, dass die Männer unserer Studie häufiger Pflegestufe 3 und Frauen häufiger Pflegestufe 1 hatten. Viele der schweren Krankheiten (z. B. Krebsleiden) im Alter sind Folgen einer ungesünderen Lebensweise (z. B. gesteigerter Nikotin- und Alkoholkonsum) der Männer im Vergleich zu den Frauen (Oesterreich und Schulze 2011).

#### **5.3.4. Multimorbidität und Hospitalisierungsdauer**

Die untersuchten Patienten mit einer höheren Multimorbidität befanden sich signifikant länger in stationärer Behandlung. Die Begründung hierfür liegt schon darin, dass sich aus einem höheren Schweregrad der Erkrankungen auch ein entsprechender akutmedizinischer Behandlungsbedarf ableiten lässt und zusätzlich auch das Risiko für Komplikationen wie z. B. Delir oder Pneumonie durch die Interaktion der Erkrankungen untereinander steigt. In Folge dessen kann es im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes zu einer Verschlechterung der funktionellen Ressourcen der Patienten kommen. Analog dazu fanden wir bei unseren Patienten mit höherer Multimorbidität ( $SI \geq 2,2$ ;  $TSC \geq 23$ ) eine signifikant schlechtere Mobilität (Timed „Up and Go“-Test) und eine erhöhte Sturzgefahr (Tinetti-Test) bei Aufnahme und Entlassung ( $p < 0,001$ ). Córcoles-Jiménez et al. sehen in der Hospitalisierung als solcher ein Risiko für einen Abbau der funktionellen Ressourcen älterer Patienten. In dieser spanischen Analyse zeigten sich bei knapp 33 % der untersuchten Patienten bei der Entlassung verminderte funktionelle Fähigkeiten (Córcoles-Jiménez et al. 2016). Dass Multimorbidität den Rehabilitationsprozess signifikant beeinflusst, zeigt sich in einer Studie aus Israel, die geriatrische Patienten nach Hüftfrakturen untersuchte (Press et al. 2007). Im Gegensatz dazu sieht die italienische Untersuchung von Bejor et al. eine einzelne schwerwiegende zur Aufnahme führende Diagnose (insbesondere Schlaganfall) als Hauptkriterium für eine verzögerte Realisierung rehabilitativer Ziele (Bejor et al. 2013). In einer Studie von Cullum et al., die den Einfluss einer Depression auf das medizinische Outcome hospitalisierter älterer Patienten untersuchte, fiel auf, dass Patienten mit höherer Multimorbidität einen längeren stationären Aufenthalt aufwiesen

(Cullum et al. 2008). Abschließend betrachtet sind unsere Ergebnisse wahrscheinlich auch auf andere geriatrische Patienten übertragbar, da es sich um ein typisch geriatrisches multimorbides Patientenkontinental handelte.

## **5.4. Multimedikation und potenziell inadäquate Medikamente**

### **5.4.1. Erfassung der Medikation**

Wie auch in anderen Untersuchungen (Amann et al. 2012, Thürmann et al. 2012), wurden die Arzneimittel in der vorliegenden Arbeit der ATC-Klassifikation entsprechend dokumentiert (siehe auch Kapitel 3.4). Die ATC-Klassifikation eignet sich in Studien gut zur Erfassung von Medikamenten, da der ATC-Code international einheitlich und eindeutig ist. Darüber hinaus findet gleichzeitig eine Zuteilung zu verschiedenen Indikationsgebieten statt, was wiederum eine klare Zuordnung von Wirkstoffen zulässt, die für verschiedene Indikationsbereiche genutzt werden.

### **5.4.2. Auseinandersetzungen mit der PRISCUS-Liste**

Diese Negativliste für den deutschen Arzneimittelmarkt gibt dem behandelnden Arzt einen Überblick über 83 Wirkstoffe, die bei geriatrischen Patienten bzw. bei bestimmten Komorbiditäten vermieden werden sollten. Gleichzeitig enthält sie Therapiealternativen für die ungeeigneten Arzneimittel und therapeutische Hinweise, falls die Anwendung doch dringend indiziert ist. Diese Aspekte machen die PRISCUS-Liste zu einem schnell anwendbaren Instrument. Sie wurde mittels des Delphi-Verfahrens entwickelt (siehe auch Kapitel 1.4.3.2). Um auf psychologische Faktoren (wie z. B. mitreißende Einflussnahme, mehrheitliche Überredung oder Ablehnung) zu verzichten, wird die Delphi-Methode bewusst anonym und nicht als offene Debatte durchgeführt. In den wiederholten Befragungsrunden wird den Experten die Möglichkeit gegeben, ihre vorherige Meinung - dann in Kenntnis der Gruppeneinschätzung - noch einmal zu überdenken oder ggf. auch zu revidieren. Ein Kritikpunkt an Delphi-Befragungen ist, dass sich die Resultate immer auf das (Experten-)Wissen zum Zeitpunkt der Umfrage beziehen (Ammon 2009). Weiterhin unterliegt die Auswahl der Experten keinen spezifischen Kriterien. Die befragten Experten im PRISCUS-Delphi-Verfahren entstammten den Gebieten der Geriatrie, Klinischen Pharmakologie, Allgemeinmedizin, Inneren Medizin, Schmerztherapie, Neurologie und

Psychiatrie sowie Pharmazie (Holt et al. 2010). Wie in Kapitel 5.4.4 beschrieben, fiel in der Studie von Kersten et al. ein unterschiedlicher Umgang mit Medikamenten hinsichtlich der Dosierung oder der Tauglichkeit für ältere Menschen zwischen Internisten und Geriatern auf (Kersten et al. 2015). Die Autoren der PRISCUS-Liste lassen in ihrer Veröffentlichung offen, welcher Experte sich wie zu welchem Arzneimittel positioniert hat. Unklar ist auch, welcher Subspezialisierung die befragten Internisten zugehörig sind. Es bleibt daher nur zu vermuten, dass beispielsweise ein Geriater Amiodaron eher in Richtung „potenziell inadäquat“ bewertetet als ein Kollege aus der Kardiologie.

Von den ursprünglich den Experten zur Beurteilung vorgelegten 131 Wirkstoffen beim PRISCUS-Delphi-Verfahren blieben nach den zwei Befragungsrunden 83 Wirkstoffe übrig, die auf die endgültige PRISCUS-Liste gelangten. Für 46 Arzneistoffe konnte keine eindeutige Entscheidung durch die Expertengruppe getroffen werden (Holt et al. 2010). Beim Durchschauen dieser Wirkstoffe und Vergleich mit denen auf der PRISCUS-Liste fiel auf, dass zum Teil innerhalb gleicher Wirkstoffgruppen unterschiedliche Entscheidungen hinsichtlich des Attributes „potenziell inadäquat“ getroffen wurden. Die folgenden Ausführungen ab Kapitel 5.4.2.1 sollen diesbezüglich nur einige Beispiele veranschaulichen. Durch die explizite Auflistung von bestimmten Wirkstoffen könnte der Anwender dazu verleitet werden, dass nicht gelistete Wirkstoffe aus den gleichen Wirkstoffgruppen (z. B. NSAR) für den älteren Patienten automatisch geeignet seien. Hierin liegt eine Schwäche der PRISCUS-Liste. Unsere Studie wollte noch einen Schritt weiter gehen und unterzog daher die Medikamente ohne eindeutige Klassifikation als „potenziell inadäquat“ (Fast-PRISCUS-Medikamente) ebenso einer Untersuchung wie die eindeutig als für ältere Menschen ungeeignet eingestuften PRISCUS-Medikamente. Die elf Wirkstoffe, die sich aufgrund ihrer Dosis, Indikation oder Freisetzungsart auf beiden Listen befinden, sind in Tabelle 1.4.3.2.1 auf Seite 18 **farblich gekennzeichnet**.

#### **5.4.2.1. Cyclooxygenase (COX)-Hemmer**

Phenylbutazon, Indometacin, Acemetacin, Piroxicam, Meloxicam und Ketoprofen wurden eindeutig als PIM eingestuft, Naproxen und Diclofenac jedoch nicht (Holt et al. 2010). Ähnliches fiel bei den COX-2-Hemmern Etoricoxib (eindeutig PIM) und Celecoxib (keine eindeutige Entscheidung) auf. Das NSAR Ibuprofen taucht wiederum auf der PRISCUS-Liste als Alternativpräparat auf. Bei COX-2-Inhibitoren wurde in früheren Studien ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko diskutiert (Cheng et al. 2002, Bresalier et al. 2005, Nussmeier et al. 2005), weswegen bereits einige Coxibe (z. B. Rofecoxib oder

Parecoxib) wieder vom Markt verschwanden oder in manchen Ländern (z. B. Etoricoxib und Parecoxib in den USA) gar nicht erst zugelassen wurden (Steinbilber und Laufer 2004, arznei—telegramm 2005, Thimme 2007). Zur Risikobewertung anderer NSAR (Naproxen, Ibuprofen, Diclofenac, Celecoxib, Etoricoxib, Rofecoxib und Lumiracoxib) hinsichtlich Herzinfarkt, Schlaganfall und Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit Todesfolge, hat die Forschergruppe um Trelle in ihrer Metaanalyse 31 weltweite Studien mit über 116.000 eingeschlossenen Patienten untersucht. Hierbei stellte sich heraus, dass nicht nur von den Coxiben, sondern auch von unselektiven COX-Hemmern (Ibuprofen, Diclofenac) ein kardiovaskuläres Risiko ausgeht (Trelle et al. 2011). Ähnliche Beobachtungen machten auch Kearney et al. sowie Møllersen et al. (Kearney et al. 2006, Møllersen et al. 2015). Wahrscheinlich bedingt durch die präferenzielle COX-2-Hemmung des Diclofenac (Deutsche Apotheker Zeitung 2011) wurde in einem Rote-Hand-Brief vom Juli 2013 auf ein mit selektiven COX-2-Hemmern vergleichbares Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse unter Diclofenac hingewiesen und entsprechende Kontraindikationen (Herzinsuffizienz NYHA-Stadium II-IV, ischämische Herzerkrankung, pAVK, zerebrovaskuläre Erkrankung) genannt (Rote-Hand-Brief 2013a). Unter allen COX-Hemmern scheint Naproxen aufgrund seiner längeren COX-1-Hemmung und damit antithrombotischen Wirkung (Capone et al. 2004, Deutsche Apotheker Zeitung 2011) das geringste Gefährdungspotenzial für das Herz-Kreislauf-System aufzuweisen (Kearney et al. 2006, Trelle et al. 2011, Møllersen et al. 2015). Dies sollte allerdings beim Einsatz des Medikaments gegen das gastrointestinale Nebenwirkungsprofil abgewogen werden, merkten Trelle et al. in ihrer Studie an. Bezüglich der kardiovaskulären Risiken werden unter Dauertherapie mit COX-2-Hemmern auftretende thrombotische Langzeiteffekte, die sich vor allem über eine Erhöhung des arteriellen Blutdrucks zu manifestieren scheinen, vermutet (Trelle et al. 2011). Als Pathophysiologie für ein erhöhtes arterielles Thromboserisiko sehen Ungprasert et al. ursächlich eine Imbalance des Thromboxan-Prostaglandin-Gleichgewichts. Über eine durch COX-2-Inhibitoren verhinderte Prostacyclinbildung werden aktivierte Thrombozyten weniger gehemmt und gleichzeitig zur Thromboxanfreisetzung angeregt. In der Folge wird die Thrombozytenaggregation vermittelt, was die Gerinnungskaskade in Gang bringt und in der Folge zur Thrombenbildung führen kann (Ungprasert et al. 2014).

Neben den kardiovaskulären Risiken stellt die potenzielle Nephrotoxizität der COX-Inhibitoren einen weiteren wichtigen Aspekt in der Arzneimitteltherapiesicherheit dar. Im Falle pathologischer Kreislaufverhältnisse (z. B. Gastroenteritis mit Volumenmangel und Elektrolytstörungen oder Herzinsuffizienz mit vermindertem renalen Blutfluss) unter-

liegt die Durchblutung der Niere einem autoregulatorischen (Schutz-)Mechanismus, der durch die niereneigene Synthese gefäßerweiternder Prostaglandine über eine vermehrte COX-Expression gesteuert wird. Durch die Einnahme von selektiven und nicht-selektiven COX-Hemmern kann dieser Mechanismus ausgehebelt werden und es zu Nierenfunktions-einschränkungen mit Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes oder Blutdruckentgleisungen - schlimmstenfalls sogar zu einem akuten Nierenversagen - kommen. Hierbei sind selektive COX-2-Hemmer nicht weniger nierenschädlich als herkömmliche NSAR (Morck 2012, arznei–telegramm 2001). Ab einer  $GFR < 60 \frac{ml}{min}$  sollte auf COX-Hemmer verzichtet werden (Liehti 2014). Davon ausgehend käme für 62,5 % unserer untersuchten Patienten gar keine COX-Inhibitor-Therapie in Betracht.

In unserer Untersuchung nahmen 11,5 % der Patienten ( $n = 36$ ) bei der Aufnahme NSAR (Diclofenac  $n = 7$ , Acemetacin  $n = 1$ , Ibuprofen  $n = 17$ ) und Coxibe (Celecoxib  $n = 3$ , Etoricoxib  $n = 8$ ) ein. Bei der Entlassung bekamen noch 14 Patienten (4,5 %) zwar keine NSAR jedoch Coxibe (Celecoxib  $n = 9$ , Etoricoxib  $n = 5$ ) verordnet. Diese beiden potenziell inadäquaten Medikamente wurden zu einem Großteil während des stationären Aufenthaltes neu begonnen (siehe auch Tabellen 4.16 und 4.22). Chronische Schmerzen (z. T. auch mit akuten Exazerbationen z. B. durch aktivierte Arthrosen) sind ein typisches geriatrisches Syndrom, so dass es nicht überrascht, dass während des stationären Aufenthaltes auch neu mit Medikamenten der ATC-Gruppe M begonnen wurde. Von den 14 Patienten, die bei der Entlassung COX-2-Hemmer erhielten, wiesen acht Patienten (57,1 %) eine  $GFR \geq 60 \frac{ml}{min}$  auf. Angesichts des vervierfachen Risikos für einen kardiovaskulär bedingten Todesfall durch Diclofenac, des dreifach erhöhten Schlaganfallrisikos durch Ibuprofen und des 1,3-fach erhöhten Herzinfarktrisikos durch Celecoxib (Trelle et al. 2011), wäre eine Neubewertung dieser Arzneimittel hinsichtlich ihres PIM-Status für die PRISCUS-Liste überdenkenswert. Die auf der PRISCUS-Liste angebotenen Therapiealternativen sind jedoch zum Teil auch nur bedingt oder nur mit enger Indikationsstellung für ältere Patienten geeignet. FORTA zum Beispiel bewertet NSAR und COX-2-Hemmer in der Anwendung für chronische Schmerzen generell mit der FORTA-Kategorie D. Eine Empfehlung wird bei fehlenden Kontraindikationen und guter Nierenfunktion ausgesprochen (Pazan et al. 2016). Wegen der vielen potenziellen Nebenwirkungen sollten NSAR und Coxibe generell nur kurzzeitig und in niedriger Dosierung eingesetzt werden. Insofern sind sie bei über-75-jährigen Patienten mit chronischen Schmerzen eher ungeeignet (Liehti 2014).

### 5.4.2.2. Antiarrhythmika

#### 5.4.2.2.1. Antiarrhythmika der Klassen I, III und IV

Vorhofflimmern (VHF) ist eine häufige Rhythmusstörung des Alters. Neben der oralen Antikoagulation stellen die Rhythmisierung in den Sinusrhythmus (SR) und die Frequenzkontrolle wichtige Pfeiler der Therapie dar. Für die Rhythmuskontrolle und Erhalt des SR kommen Antiarrhythmika der Klasse I<sub>c</sub> (z. B. Propafenon oder Flecainid) und III (z. B. Amiodaron) zum Einsatz. Die Klasse-I<sub>a</sub>-Antiarrhythmika (z. B. Chinidin) haben diesbezüglich einen deutlich kleineren Stellenwert. Für die Frequenzkontrolle haben sich  $\beta$ -Blocker, Digitalisglykoside oder auch Kalziumkanalblocker (Klasse-IV-Antiarrhythmika) vom Phenylalkylamin- (z. B. Verapamil) oder Benzothiazepin-Typ (z. B. Diltiazem) bewährt. Da bei alten Patienten häufig auch eine ursächliche Herz-Kreislaufkrankung vorliegt, unterliegt die Behandlung des VHF im Alter relevanten Besonderheiten (Wehling 2011c). Zum Beispiel kann bei begleitenden (im VHF nicht zu sehenden) Herzrhythmusstörungen wie dem SA- oder AV-Block insbesondere die Anwendung klassischer Antiarrhythmika eine potenzielle Gefahr darstellen. Die AFFIRM- und die RACE-Studie verglichen Therapiestrategien des VHF und zeigten in für den Klinik- und Praxisalltag nachvollziehbaren Untersuchungen keine Überlegenheit der Rhythmisierung gegenüber der Frequenzkontrolle hinsichtlich des primären Endpunktes der Mortalität. Weiterhin kam es unter Frequenzkontrolle seltener zu UAE und Krankenhausaufnahmen (Wyse et al. 2002, Van Gelder et al. 2002). Dass die antiarrhythmische Dauertherapie zur Rhythmuskontrolle mit häufigen Störwirkungen einhergeht, wird sicher dazu beigetragen haben, dass Chinidin, Flecainid und Sotalol auf der PRISCUS-Liste zu finden sind. In einer Metaanalyse von Lafuente-Lafuente et al. zur Effektivität verschiedener Antiarrhythmika reduzierten alle Stoffe der Klassen I<sub>a</sub>, I<sub>c</sub> und III VHF-Rezidive, wobei im direkten Vergleich Amiodaron am erfolgreichsten war. Weiterhin zeigte sich unter Klasse-I<sub>a</sub>-, jedoch nicht unter Klasse-I<sub>c</sub>-Antiarrhythmika, eine erhöhte Mortalität. Insgesamt scheint es außerdem unter Propafenon ein vergleichsweise geringeres proarrhythmisches Potenzial zu geben (Lafuente-Lafuente et al. 2006). Bezüglich des eindeutigen PIM-Status von Amiodaron, Propafenon und Diltiazem waren sich die PRISCUS-Experten nicht einig. Verapamil ist von den PRISCUS-Experten gar nicht bewertet worden. Wegen der proarrhythmischen Effekte sieht Wehling im Einsatz von Klasse-I-Antiarrhythmika bei älteren Patienten, die häufig kardiale Vorerkrankungen haben, ein zu großes Risiko (Wehling 2011c). FORTA bewertet Amiodaron mit der FORTA-Kategorie C, alle anderen Klasse-I- und Klasse-III-Antiarrhythmika werden in die Kategorie D eingeteilt (Pazan et al. 2016). Die beiden negativ-inotrop wirkenden Kalziumantagonisten Verapamil und

Diltiazem sind zwar sehr effektiv in der Frequenzkontrolle, sollten aber nur bei guter linksventrikulärer Funktion zur Anwendung kommen (Wehling 2011c). FORTA bewertet die beiden Kalziumkanalblocker mit der FORTA-Kategorie C (Pazan et al. 2016).

Unsere untersuchten Patienten nahmen keine Klasse-I-Antiarrhythmika bei Aufnahme und Entlassung ein. Das Klasse-III-Antiarrhythmikum und Fast-PRISCUS-Medikament Amiodaron wurde bei Aufnahme von 9 unserer Patienten eingenommen. In jeweils einem Fall bestand keine Indikation bzw. ereignete sich ein unerwünschtes Arzneimittelereignis, weswegen Amiodaron beendet wurde (Abbildung 4.19). In einem weiteren Fall konnte eine Alternativtherapie für Amiodaron gefunden werden. Von den verbliebenen 6 Patienten war bei 4 Patienten die Indikation bei guter Verträglichkeit gegeben. Bei 2 Patienten ist die Indikation für Amiodaron eventuell nicht geprüft worden, weil sich diesbezüglich keine Dokumentation in den Patientenakten befand. Patienten mit einer UAE bei Aufnahme nahmen signifikant häufiger Amiodaron ein als Patienten ohne UAE ( $p = 0,033$ ). Durch die hohe Lipophilie lagert sich Amiodaron in fast allen Geweben ab und weist mit 6 Monaten eine sehr lange Eliminationshalbwertszeit auf. Insbesondere bei Älteren, die physiologischerweise einen relativ höheren Fettanteil an der Gesamtkörpermasse aufweisen, birgt die Therapie eine Gefahr für unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit (zum Teil irreversiblen) Organschäden (z. B. Schilddrüsenfunktionsstörungen, Lungenfibrose, Polyneuropathien) in sich. Wyse rät aufgrund dessen bei der alleinigen Indikation der Frequenzkontrolle bei VHF von einer Amiodarontherapie ab (Wyse 2009). Sollte dennoch die dringende Indikation zur Anwendung von Amiodaron bestehen, dann besteht die Möglichkeit eines Drug-Monitorings.

#### 5.4.2.2.2. Digitalisglykoside

Bei Betrachtung der Digitalisglykoside fiel auf, dass Digitoxin (im Gegensatz zum Digoxin) von den PRISCUS-Experten hinsichtlich des PIM-Status gar nicht bewertet wurde. Die aktuelle Herzinsuffizienz-Leitlinie von 2016 empfiehlt die Anwendung von Digitalisglykosiden im Falle symptomatischer Herzschwäche mit einer Ejektionsfraktion (EF) von  $< 40 \%$  in Verbindung mit Vorhofflimmern wenn alle anderen möglichen medikamentösen Behandlungsstrategien bereits ausgeschöpft wurden (Ponikowski et al. 2016). In einer retrospektiven Untersuchung von Roeber und Kollegen über zwischen 1995 und 1998 hospitalisierte  $> 60$ -Jährige mit Digitalisdauertherapie stellte sich eine geringere Toxizität des Glykosids Digitoxin im Vergleich zum Digoxin heraus. Als „Toxizität“ wurde in dieser Studie jede klinische Entwicklung (z. B. UAW) der Patienten gewertet, die eine

Dosisreduktion oder ein Absetzen des Glykosids erforderlich machte (Roever et al. 2000). Die Ergebnisse von Rover et al. könnten ursächlich dazu beigetragen haben, dass nur Digoxin als PRISCUS-Medikament eingestuft wurde. Wegen der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Besonderheiten präferiert auch die aktuelle Herzinsuffizienz-Leitlinie insbesondere bei Frauen, Nierenkranken und Betagten eine Anwendung von Digitoxin (Ponikowski et al. 2016). Die FORTA-Klassifikation hingegen bewertet Digoxin aufgrund der kürzeren Halbwertszeit und trotz der renalen Elimination zur Therapie des Vorhofflimmerns besser (FORTA-Kategorie B) als Digitoxin (FORTA-Kategorie C). Empfohlen wird bei beiden ein Drug-Monitoring. In ihrer Anwendung für die Herzinsuffizienz stuft FORTA die Herzglykoside insgesamt in die FORTA-Kategorie C ein (Pazan et al. 2016).

Digitalisglykoside wurden häufig von unseren Patienten eingenommen (Tabelle 5.1). Dass deutlich mehr Patienten Digitoxin als Digoxin verschrieben bekamen, liegt sicher in der traditionell häufigeren Nutzung des Digitoxin in den neuen Bundesländern begründet. Von den insgesamt 180 UAE-Patienten wurde bei 18 Patienten (10 %) der Verdacht auf eine digitalisassozierte UAE gestellt (Digitoxin: 13 Patienten mit Bradykardie; Digoxin: 3 Patienten mit Bradykardie und 2 Patienten mit Digoxinüberdosierung, siehe auch Abbildung 4.19). In einigen Fällen lag zusätzlich eine Kombinationstherapie mit mindestens einem anderen Medikament - vor allem  $\beta$ -Blocker - vor (Tabelle 5.1).

**Tabelle 5.1.:** Digitalisglykosideinnahme und UAE

		<b>Digitoxin</b>	<b>Digoxin</b>	<b>Digitalis gesamt</b>
<b>Aufnahme</b>		35 (11,2 %)	11 (3,5 %)	46 (14,7 %)
<b>Entlassung</b>		12 (3,8 %)	4 (1,3 %)	16 (5,1 %)
<b>UAE</b>	allein	4 (30,8 %)	4 (80 %)	8 (44,4 %)
	Kombi	9 (69,2 %)	1 (20 %)	10 (55,6 %)

In der UAW-Studie von Schmiedl et al. wurden an den 4 deutschen Pharmakovigilanzzentren (Jena, Weimar, Rostock, Greifswald) alle akuten internistischen Zugänge hinsichtlich des Vorliegens einer UAW als Ursache der stationären Aufnahme analysiert. Ähnlich wie in unserer Studie stuften die Untersucher 10,2 % der UAW als digitalisassoziert ein. Hierbei wurden in etwa  $\frac{2}{3}$  aller digitalisassozierten UAE Herzglykoside als allein ursächlich bewertet und bei allen anderen Fällen waren die UAW auf eine Interaktion mit mindestens einem weiteren Arzneimittel ( $\beta$ -Blocker, Kalziumantagonisten, Diure-



tika) zurückzuführen (Schmiedl et al. 2007). Im Vergleich dazu zeigte sich in unserer Untersuchung diesbezüglich ein anderes Verhältnis (siehe Tabelle 5.1), was durch die unterschiedliche Methodik mit intensiverem Screening auf UAW bei Schmiedl et al. einerseits und mit unserer erheblich kleineren Fallzahl andererseits zu erklären ist.

### 5.4.2.3. Antihypertensiva

#### 5.4.2.3.1. $\alpha$ 1-Rezeptor-Antagonisten

Die PRISCUS-Experten entschieden sich im Delphi-Verfahren eindeutig dafür, Prazosin und Doxazosin als PRISCUS-Wirkstoffe einzustufen. Bei Terazosin wurde eine Unterscheidung hinsichtlich der klinischen Anwendung getroffen. In seinem Einsatz als Antihypertensivum wurde es von den PRISCUS-Experten eindeutig als PIM eingestuft. Für den Gebrauch als Medikament in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH) konnte jedoch keine eindeutige Entscheidung getroffen werden. In der ALLHAT-Studie wurde gezeigt, dass Doxazosin in der Monotherapie für die arterielle Hypertonie eine ungünstige Wirkung auf das Auftreten von Herzschwäche und kardiovaskulären Ereignissen hat (ALLHAT Officers and Coordinators for the Collaborative Research Group 2000). Grundsätzlich ähneln sich  $\alpha$ 1-Antagonisten hinsichtlich ihrer Wirkung (Inhibition der  $\alpha$ 1-Rezeptoren an der neuromuskulären Endplatte und damit Relaxation glatter Muskulatur) und ihres Nebenwirkungsprofils (z. B. orthostatische Hypotonie, pektanginöse Beschwerden, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schwindel) (Oelke et al. 2002), was im Hinblick auf die Ergebnisse der ALLHAT-Studie sicher auch dazu geführt hatte, dass Terazosin als Antihypertensivum und Prazosin von den Experten auch eindeutig als PIM klassifiziert wurde. Wahrscheinlich aber wurde Terazosin in seiner Funktion als Urologikum nicht eindeutig als PIM bewertet, da zur Behandlung der BPH eine deutlich geringere Dosis (5 - 10 mg/d) notwendig ist als zur Behandlung der arteriellen Hypertonie (bis zu max. 20 mg/d) und die unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen dosisabhängig auftreten (Oelke et al. 2002). Dem gegenüber steht, dass Terazosin bei BPH nur als Mittel der zweiten Wahl angesehen wird (Perabo 2009). Die orthostatische Hypotonie ist eine charakteristische Nebenwirkung, die allen  $\alpha$ 1-Antagonisten gemein ist. Sie tritt in unterschiedlicher Häufigkeit und in Abhängigkeit vom angewendeten Arzneistoff auf (Doxazosin  $\approx$  Terazosin > Alfuzosin > Tamsulosin), weswegen bei der Therapie der BPH bevorzugt prostataselektive  $\alpha$ 1-Antagonisten wie Tamsulosin oder Alfuzosin zum Einsatz kommen sollten (Oelke et al. 2009). Dass Urapidil als  $\alpha$ 1-Blocker nicht eindeutig als PIM beurteilt wurde, könnte unter Umständen darin begründet sein, dass Urapidil wegen seiner schlechten oralen Bioverfügbarkeit als Mittel der Wahl beim

hypertensiven Notfall nur parenteral sinnvoll anwendbar ist (Porzig und Engelhardt 2007). Nichtsdestotrotz weist es ähnliche Nebenwirkungen wie die anderen  $\alpha$ 1-Antagonisten auf. Aufgrund vorhandener sicherer Therapiealternativen für die arterielle Hypertonie bewertet FORTA  $\alpha$ 1-Antagonisten generell mit der FORTA-Kategorie C (Pazan et al. 2016).

Von den 4 Patienten unserer Untersuchung, die Doxazosin einnahmen, wurde bei 3 Patienten ein UAE dokumentiert, für das Doxazosin verantwortlich gemacht worden war. Keiner der Patienten nahm bei Entlassung Doxazosin ein. Urapidil ist in einem Fall einer UAE verdächtigt worden, trotzdem wurde es bei dringender Indikation fortgeführt (Abbildung 4.19). Bei insgesamt 4 Patienten mit bereits bestehender antihypertensiver Mehrfachkombinationstherapie wurde Urapidil neu verordnet. In 2 Fällen hatte die bisherige antihypertensive Therapie noch keine zufriedenstellenden Ergebnisse erbracht und in 2 weiteren Fällen wurde aufgrund eines UAE (Bradykardie) unter Moxonidin auf Urapidil umgestellt. Letztendlich konnte aber kein signifikanter Anstieg der Urapidil-Verordnungen festgestellt werden (siehe Tabelle 4.17, 4.18 und 4.22). Urapidil ist - ebenso wie Moxonidin - ein Reserveantihypertensivum und sollte nicht zur Monotherapie verwendet werden.

#### 5.4.2.3.2. $\alpha$ 2-Agonisten

In unserer Untersuchung nahmen Patienten mit einem unerwünschten Arzneimittelereignis (Hypotonie und Bradykardie) signifikant mehr Moxonidin ein ( $p = 0,019$ ). Die blutdrucksenkende Wirkung der Imidazolin-Rezeptor-Agonisten Clonidin und Moxonidin kommt über eine zentrale Verminderung des Sympathikotonus zustande. Zusätzlich aktivieren sie die vagalen Neuronen des Herzens, weswegen  $\alpha$ 2-Agonisten auch bradykardisierend wirken (Graefe et al. 2011). Das Prodrug  $\alpha$ -Methyldopa ist ein Dopa-Analagon und wirkt letztlich als  $\alpha$ -Methyl-Adrenalin und damit als selektiver  $\alpha$ 2-Agonist (Graefe et al. 2011). Eindeutig als PRISCUS-Medikament sind  $\alpha$ -Methyldopa und Clonidin eingestuft worden. Bei Moxonidin herrschte keine Einigkeit hinsichtlich des PIM-Status (Holt et al. 2010). Allen zentral ansetzenden Antihypertensiva ist eine sedativ-hypnotische Wirkung gemein (Graefe et al. 2011). Angst und Depression können auch eine mögliche Nebenwirkung von Moxonidin darstellen (arznei—telegramm 2008). Weiterhin zeigte sich in der MOXCON-Studie, dass es unter der Anwendung von Moxonidin bei herzinsuffizienten Hypertonikern zu einer Zunahme der Herzschwäche kam. Die Studie wurde sogar wegen einer größeren Zahl von Todesfällen infolge kardiovaskulärer Ereignisse im Moxonidin-Arm vorzeitig abgebrochen (Cohn et al. 2003). FORTA bewertet Clonodin mit der FORTA-Kategorie

D und Moxonidin mit der FORTA-Kategorie C (Pazan et al. 2016). Ableitend davon und in Anbetracht der UAE unter Moxonidin in unserer Untersuchung, sollte es nur unter dringender Indikationsstellung angewendet werden.

#### **5.4.2.3.3. Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridin-Typ**

Aufgrund der veränderten Pharmakokinetik und Pharmakodynamik im gealterten Organismus mit der Gefahr der orthostatischen Hypotonie und Stürzen sind bei der antihypertensiven Therapie geriatrischer Patienten retardierte Substanzen den schnell anflutenden vorzuziehen (Wehling 2011c). Während die schnell freisetzende Formulierung von Nifedipin von den PRISCUS-Experten eindeutig als PIM eingestuft wurde, konnte für retardiertes Nifedipin keine eindeutige Entscheidung getroffen werden (Holt et al. 2010). Retardiertes Nifedipin weist zwar eine verzögerte, aber trotzdem noch viel zu schnelle Freisetzung auf, weswegen es nach Auffassung von Wehling ungeeignet für die antihypertensive Therapie bei Älteren ist (Wehling 2011c). Die prospektive kanadische Studie von Maxwell et al. untersuchte die Behandlung älterer Hypertoniker ( $\geq 65$  Jahre) während eines 5-jährigen Follow-Ups. Es wurde im Vergleich mit  $\beta$ -Blockern sowohl für die schnell als auch für die langsam freisetzende Nifedipin-Zubereitung eine erhöhte Gesamtmortalität beschrieben (Maxwell et al. 2000). Im Gegensatz dazu fanden Alderman et al. zwar nur für nicht-retardiertes Nifedipin ein signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im Vergleich zur Monotherapie mit  $\beta$ -Blockern, was jedoch nach Meinung der Autoren nicht automatisch zur Gefährlosigkeit bei der Anwendung von langwirksamen Nifedipin führt (Alderman et al. 1997). Die FORTA-Klassifikation empfiehlt zur Therapie des arteriellen Hypertonus bei älteren Patienten neuere Vertreter der langwirksamen Dihydropyridine wie z. B. Amlodipin (Pazan et al. 2016, Wehling 2011c). Durch die deutlich langsamere Anflutung, längere Halbwertszeit und bessere Bioverfügbarkeit weist Amlodipin einen konstanten Plasmaspiegel auf. Im Vergleich zu retardiertem Nifedipin zeigte sich bei Sauerbrey-Wullkopf und Kupper eine niedrigere Inzidenz für unerwünschte Arzneimittelereignisse unter Amlodipin (Sauerbrey-Wullkopf und Kupper 2001). Von allen Patienten nahmen nur 2 in unserer Studie Nifedipin bei der Aufnahme ein. Bei dem einen Patient wurde eine Alternativtherapie gefunden und bei dem anderen konnte Nifedipin abgesetzt werden, da sich keine Indikation hat erschließen lassen.

#### **5.4.3. Multimedikation**

Obgleich eine gültige Definition für Polymedikation noch aussteht, manche Autoren die Grenze ab zwei und andere erst ab neun eingenommenen Arzneistoffen ziehen (Mukhtar

2010), wird der Gebrauch von 5 oder mehr Medikamenten gleichzeitig als besorgniserregend angesehen (Steinhagen-Thiessen und Borchelt 1999, Viktil et al. 2007, Burkhardt 2011b). Ausgehend von diesem Grenzwert zeigt sich in unserer untersuchten Studienpopulation, dass 90,1 % ( $n = 281$ ) der Patienten 5 oder mehr Medikamente gleichzeitig einnehmen, was einer sehr hohen Prävalenz für Multimedikation entspricht. Betrachtet man hingegen den Grenzwert ab 9 Medikamente, der dem Median der Aufnahmemedikamente entspricht, nahmen 58 % ( $n = 181$ ) der Patienten 9 oder mehr Medikamente gleichzeitig zum Zeitpunkt der Aufnahme ein. Diese Ergebnisse sind nur bedingt mit anderen Studien vergleichbar. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass die in der Literatur gefundenen Studien zum Thema „Polypharmazie“ in sehr unterschiedlicher Weise zu ihren Ergebnissen kommen. Allein die Medikamentenanzahl, ab der Polymedikation beginnt, unterscheidet sich in vielen Untersuchungen (Mukhtar 2010). Oftmals werden aber auch Routinedaten von Krankenkassen verwendet, die zwar die Prävalenz von rezeptpflichtigen Arzneimitteln abbilden, jedoch die der rezeptfreien OTC-Medikamente außen vor lassen (Bjerrum et al. 1997, Thürmann et al. 2012, Steinman et al. 2006, Viktil et al. 2007). Seit dem Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung 2003 sind rezeptfreie Arzneimittel weitgehend aus der Erstattung der gesetzlichen Krankenversicherung herausgenommen, was ein Verschwinden dieser Medikamente aus den Krankenkassendaten einschließt. Demgegenüber steht jedoch, dass der OTC-Markt in Deutschland wächst. So werden in deutschen Apotheken jährlich mehr verschreibungsfreie Arzneimittel verkauft. Der Umsatz mit OTC-Präparaten, der sich 2014 auf knapp 6 Milliarden Euro belief, war 2015 bereits um 8 % gestiegen (IMS Health 2015). Zur kompletten Evaluation der Multimedikation unserer untersuchten Patienten wurde im Prozess der Erfassung der Aufnahmemedikamente versucht, so gut wie möglich auch die Selbstmedikation des Patienten mit aufzunehmen. Dies gelang nicht immer vollständig, weswegen auch keine abschließenden Aussagen hinsichtlich der Menge an eingenommenen OTC-Präparaten oder des Einflusses der Selbstmedikation der Patienten z. B. auf unerwünschte Arzneimittelereignisse gemacht werden können. Schlussendlich besteht - unabhängig vom Studiendesign - bei allen Autoren Konsens darüber, dass besonders häufig ältere Patienten Multimedikation ausgesetzt sind (Fulton und Allen 2005, Jaehde et al. 2008, Steinhagen-Thiessen und Borchelt 1999).

Im Schnitt nahmen die Patienten der vorliegenden Untersuchung bei der Aufnahme in unsere Klinik für Geriatrie 9,3 Medikamente ein. Weiterhin konnte festgestellt werden, dass in der untersuchten Studienpopulation Patienten mit einer höheren Multimorbidität

auch signifikant mehr Medikamente einnehmen. Dies überrascht insofern nicht, als Poly-medikation und Multimorbidität gewissermaßen Hand in Hand gehen (Burkhardt 2011c), vgl. auch Kapitel 1.4.2). Dass Multimorbidität ein Faktor ist, der Polypharmazie bedingt, wurde auch in anderen Studien festgestellt (Nobili et al. 2011, Taylor et al. 2010, Payne et al. 2014). Wiederum ist auch im Umkehrschluss zu sagen, dass Polypharmazie als ein statistisch signifikanter Prädiktor für verschiedenste negative Gesundheitsentwicklungen (z. B. Hospitalisierung, Hypoglykämieeigung, Frakturen, Mangelernährung) identifiziert werden konnte (Frazier 2005).

Trotz Neuverordnungen reduzierte sich in unserer Analyse die Gesamtmenge an verordneten Präparaten zur Entlassung signifikant im Mittel auf 7,6. Vor allem aus den ATC-Gruppen N, A und B stammten die häufigsten Neuverordnungen in unserer Studie. Dass vor allem zentral wirksame Schmerzmittel (ATC-Gruppe N) neu begonnen wurden, spiegelt die Verteilung der führenden Hauptdiagnosen mit einem Schwerpunkt auf Frakturen und andere Verletzungen wider (siehe auch Abbildung 4.2). Damit einhergehend erklären sich auch die Neuverordnungen an Laxanzien (ATC-Gruppe A), die sehr wahrscheinlich zur Obstipationsprophylaxe bei Opioidtherapie Anwendung fanden. Weiterhin sind die neu verordneten Antianämika (ATC-Gruppe B) einerseits auch vor dem postoperativen Hintergrund (Eisenmangel) und andererseits in Hinblick auf die erfahrungsgemäß oft grenzwertig erniedrigten Eisen-, Vitamin B12- und Folsäurespiegel bei Hochbetagten zu bewerten. Mit durchschnittlich 9,5 Wirkstoffen zeigte sich in der Untersuchung von Siebert et al., die mittels verschiedener internationaler PIM-Listen die Medikation  $\geq 65$ -jähriger Patienten einer geriatrischen Rehabilitationsklinik analysierten, eine mit unserer Studie vergleichbare Anzahl an Aufnahmemedikamenten, die sich während des stationären Aufenthaltes auf durchschnittlich 8,9 bei Entlassung reduzierte. Die Autoren des Artikels lassen allerdings offen, ob diese Reduktion signifikant war oder nicht (Siebert et al. 2013). Die weitere Literaturrecherche erbrachte, dass sich die Gesamtmedikation der Patienten in verschiedenen Studien meist von Aufnahme zur Entlassung erhöhte (Santalucia et al. 2015, Kersten et al. 2015, Dias et al. 2015). Die Ursache hierfür ist vor allem auch in der leitliniengerechten Therapie zu suchen (Moffat und Mercer 2015), die so auf mehrfacherkrankte geriatrische Patienten nicht uneingeschränkt übertragbar ist (Boyd et al. 2005, Lugtenberg et al. 2011). So fiel auch in unserer Untersuchung auf, dass Patienten, die von einer internistischen oder chirurgischen Station in die Jenaer Klinik für Geriatrie verlegt wurden (also schon einen stationären Aufenthalt hinter sich hatten) 2,2 bzw. 2,3 Medikamente mehr einnahmen als direkt von der ZNA übernommene Patienten.

#### 5.4.4. Potenziell inadäquate Medikamente

Von den untersuchten Patienten bekamen 21,2 % mindestens ein PRISCUS-Medikament zum Zeitpunkt der Aufnahme verordnet. Dies deckt sich mit dem im Versorgungs-Report 2012 von Thürmann et al. beschriebenen Anteil der Patienten von 21,3 % mit mindestens einer PRISCUS-Verordnung in Thüringen (Thürmann et al. 2012). In der Untersuchung von Siebert et al. wiesen 35 % der Patienten eine PRISCUS-Verordnung auf, womit dieses Ergebnis klar über unserem liegt (Siebert et al. 2013). Bei der Entlassung nahmen noch 7,1 % unserer Patienten mindestens ein PRISCUS-Medikament ein, was im Vergleich zu Siebert et al. (29 % bei Entlassung) ein deutlich kleinerer Prozentsatz ist (Siebert et al. 2013). Ein entscheidender Unterschied zwischen den beiden Untersuchungen ist der Rekrutierungshintergrund der stationär aufgenommenen Patienten. Während unserer Patientenklintel auch zu etwa 37 % aus dem ambulanten Sektor stammte, wurden bei Siebert et al. die Patienten „fast ausnahmslos nach mehrwöchigen schweren Krankheitsverläufen als Direktverlegung aus Akutkrankenhäusern übernommen“. Zudem waren die Patienten ca. 8 Tage länger im Krankenhaus als unsere und erlitten „häufig interventionsbedürftige Komplikationen [...], die ggf. eine mehrfache Anpassung der Medikation erforderlich machten“. Somit ist anzunehmen, dass diese Patienten wahrscheinlich schwerer erkrankt waren als unsere, wodurch sich die längere Verweildauer sowie die höhere Zahl an Entlassungsmedikamenten und im Zuge dessen auch die höhere Rate an PM bei Siebert et al. erklären ließe (Siebert et al. 2013). 31,7 % der Patienten in unserer Studie wiesen in der Aufnahmemedikation mindestens ein Fast-PRISCUS-Medikament auf. Bei der Entlassung nahmen nur noch 19,9 % der Patienten mindestens ein Fast-PRISCUS-Medikament ein.

Auffällig war, dass Patienten mit ausgeprägter Polymedikation ( $\geq 9$  Medikamente) bei Aufnahme signifikant mehr PRISCUS- ( $p = 0,02$ ) und Fast-PRISCUS-Medikamente ( $p < 0,001$ ) einnahmen. Dass mit der Anzahl der verordneten Wirkstoffe auch die Anzahl an potenziell inadäquaten Medikamenten steigt, fiel auch bei Steinmann und Kollegen auf (Steinman et al. 2006). Im Bezug auf PM nahmen in unserer Studie Patienten mit  $\geq 9$  Medikamente signifikant mehr Psycholeptika ( $p = 0,011$ ) und Antidepressiva ( $p = 0,037$ ) ein. An vorderster Stelle ist hierbei Amitriptylin ( $p = 0,023$ ) zu nennen. In der vorliegenden Studie waren die ATC-Gruppe N (Nervensystem; 47 %), die ATC-Gruppe C (Kardiovaskuläres System; 28 %) sowie die ATC-Gruppe M (Muskel- und Skelettsystem; 16 %) die TOP-3-PRISCUS-Medikamentengruppen und Digoxin ( $n = 11$ ), Etoricoxib ( $n = 8$ ) sowie Amitriptylin ( $n = 7$ ) die TOP-3-PRISCUS-Verordnungen.

Diesbezüglich können gute Vergleiche zu den retrospektiven Untersuchungen von Siebert et al. und Amann et al. gezogen werden. In beiden Studien war Amitriptylin das häufigste PRISCUS-Antidepressivum und Digoxin das häufigste PRISCUS-Antiarrhythmikum und Benzodiazepine die häufigsten potenziell inadäquaten Hypnotika gewesen (Siebert et al. 2013, Amann et al. 2012). Im Vergleich zu Siebert et al., die stationäre Patienten untersuchten, analysierten Amann und Kollegen Abrechnungsdaten von drei gesetzlichen Krankenversicherungen hinsichtlich der Verordnung von PRISCUS-Medikamenten. Bei Amann et al. waren auch die ATC-Gruppen N, M und C die am häufigsten verordneten PRISCUS-Wirkstoffklassen (Amann et al. 2012). Während die untersuchte Patientengruppe bei Amann et al. bis zu vier verschiedene PRISCUS-Medikamente gleichzeitig bekam, nahmen die Patienten unserer Studie maximal 3 verschiedene PRISCUS-Medikamente bei der Aufnahme in die Geriatrie ein.

Die TOP-3-Fast-PRISCUS-Verordnungen in unserer Untersuchung waren: Moxonidin ( $n = 28$ ), Ciprofloxacin ( $n = 12$ ), Amiodaron und Glibenclamid (beide  $n = 9$ ). Die ATC-Gruppen C (Kardiovaskuläres System; 34 %), N (Nervensystem; 28 %) und J (Antiinfektiva; 15 %) stellen die TOP-3-Fast-PRISCUS-Medikamentengruppen. Die FORTA-Klassifikation bewertet Moxonidin, Amiodaron (je Kategorie C) und Glibenclamid (Kategorie D) auch als kritisch für Ältere (Pazan et al. 2016). Amiodaron findet sich außerdem auf der Beers-Liste wieder (Fick et al. 2003). Mit den Beers-Kriterien als Grundlage wurde Amiodaron (neben Alprazolam und Lorazepam) in einer portugiesischen Studie auch als eines der häufigsten PIM herausgearbeitet (Dias et al. 2015). Fluorochinolon-Antibiotika wie Ciprofloxacin haben ein relevantes Nebenwirkungsprofil (Verwirrtheit, Halluzinationen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Sehnenrupturen), weswegen sie in den USA bei banalen Infekten nur noch dann angewendet werden sollen, wenn es keine wirksame Alternative gibt (PZ online 2016). Zusammenfassend weisen die in unserer Studie gefundenen TOP-3-FPM ein gewisses Risikoprofil auf und sollten mit Vorsicht bei Älteren angewendet werden.

Etwa die Hälfte der PRISCUS- (Tabelle 4.13 und Abbildung 4.15) bzw. Fast-PRISCUS-Medikamente (Tabelle 4.19 und Abbildung 4.18) wurden ohne zusätzlichen Nutzen oder bei fehlender Indikation verordnet und konnten daher abgesetzt werden. Weiterhin wurde für knapp 20 % der verordneten PM (Tabelle 4.14) und für 13 % der verordneten FPM (Tabelle 4.20) im stationären Verlauf eine Alternativtherapie gefunden. Dies lässt den Schluss zu, dass bei sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung ein Verzicht auf PM und FPM

möglich ist. Im Zuge einer systematischen Polypharmaziereduktion berichten Garfinkel et al. von einer umfänglichen subjektiven Verbesserung des Gesundheitsempfindens sowie positiven Effekten auf die Kognition der untersuchten Patienten. Bei nur 2 % der Patienten zeigte sich in der Nachbeobachtungszeit dieser kleinen Interventionsstudie ein Interventionsversagen (z. B. Wiederauftreten der klinischen Symptomatik nach Beendigung der betreffenden Medikation oder eine Verschlechterung von Labor- und Untersuchungswerten). Es mussten insgesamt nur 6 von den 256 abgesetzten Medikamenten wieder angesetzt werden. Zusammenfassend konstatierten die Autoren dieser Untersuchung, dass bis zu 50 % der Arzneimittel nicht weiter verordnet werden müssen und es dennoch nicht zu einer Verschlechterung der Gesundheitssituation kam (Garfinkel und Mangin 2010). Gerade in der letzten Lebensphase kann, vor allem vor dem Hintergrund ungünstige Nebenwirkungen und iatrogene Schädigungen zu vermeiden, auf eine Vielzahl an Medikamenten verzichtet werden (z. B. Statine bei allgemeiner körperlicher Schwäche). Leider existieren zur Trennung zwischen sinnvoller und nicht sinnvoller Pharmakotherapie im hohen Lebensalter wenig Untersuchungen bzw. gibt es dafür auch keine Leitlinien, weswegen dies meist eine individuelle klinische Entscheidung erfordert (Cruz-Jentoft et al. 2012, Onder et al. 2013).

Neben der Reduktion der Gesamtmedikamentenzahl bei unseren Patienten fiel auch eine signifikante Reduktion der PM und FPM zum Zeitpunkt der Entlassung auf (vgl. Abbildung 4.9). Sowohl PM als auch FPM wurden jeweils im Verhältnis zur Gesamtmedikation etwa um den Faktor 3 in den jeweiligen Patientengruppen mit mindestens einem PM bzw. einem FPM reduziert. Vermutlich sind die Geriater der Klinik für Geriatrie Jena hinsichtlich des Merkmals „potenziell inadäquat“ auch für die in der Delphi-Umfrage nicht eindeutig als PRISCUS-Medikament klassifizierten Wirkstoffe sensibilisiert. Ein wesentlicher Bestandteil des Aufnahmeprozederes in unserer Klinik für Geriatrie ist die Überprüfung der Aufnahmemedikation auf Indikation und Eignung für ältere Patienten. Ohne dass hierbei immer explizit die Entscheidungsgrundlage (PRISCUS, FORTA oder auch Rücksprache mit dem Klinikapotheker) erwähnt wird, stellt die ärztliche Expertise und langjährige Erfahrung im Fachgebiet der Geriatrie eine wichtige Rolle hinsichtlich der Bewertung von Medikamenten. Die norwegische Untersuchung von Kersten und Kollegen verglich auf Grundlage der für den norwegischen Arzneimittelmarkt entwickelten NORGEK-Kriterien den Umgang mit Medikamenten während des stationären Aufenthaltes zwischen internistischen und geriatrischen Abteilungen. Hierbei fiel auf, dass die Geriater deutlich mehr Arzneimittel (insbesondere Diuretika, Benzodiazepine



und Anticholinergika) in der Dosis reduzierten oder auch komplett absetzten. Dies zeigte sich im Besonderen auch für PIM, wobei dies jedoch im Vergleich zu den Internisten als nicht signifikant beschrieben wurde (Kersten et al. 2015). Im Unterschied dazu zeigte sich in der portugiesischen Studie von Dias et al. keine wesentliche Änderung der Verschreibung von PIM (nach den Beers-Kriterien von 2012) bei internistischen Patienten ab 65 Jahren während des stationären Aufenthaltes, wobei die Autoren anmerken, dass ein Großteil der portugiesischen Ärzte über kein spezielles geriatrisches (insbesondere gerontopharmakologisches) Wissen verfügt. Dass die Reduktion von Medikamenten, die für Ältere ungeeignet sind, gerechtfertigt ist, zeigen zahlreiche Studien. Beispielsweise konnte durch die Reduktion psychotroper Medikamente eine signifikante Abnahme der Sturzhäufigkeit und eine verbesserte kognitive Leistungsfähigkeit bei älteren Patienten aufgezeigt werden (Gillespie et al. 2009, Hill und Wee 2012, Iyer et al. 2008).

#### 5.4.5. Multimedikation, PIM und Rolle des Alters

Im untersuchten Patientenkontext fiel auf, dass die Gruppe der Patienten  $\geq 83$  Jahre zwar insgesamt weniger Medikamente ( $p < 0,001$ ), jedoch signifikant mehr PRISCUS-Medikamente einnahm als die Gruppe der Patienten  $< 83$  Jahre. Die italienische Forschergruppe um Nobili zeigte in ihrer 2008 durchgeführten REPOSI-Studie ebenso, dass Hochbetagte ( $\geq 85$  Jahre) signifikant weniger Medikamente als jüngere Patienten verschrieben bekamen (Nobili et al. 2011). Ärztliche Bedenken die Gefährdung der Arzneimitteltherapiesicherheit (z. B. durch unerwünschte Arzneimittelreaktionen) betreffend, könnte eine Begründung für die insgesamt kleinere Gesamtmedikamentenzahl bei hochaltrigen Patienten sein. Denn dass sich das Ausmaß der Multimorbidität im hohen Alter und damit die Anzahl an verschriebenen Arzneistoffen vermindert, ist unwahrscheinlich. Eine gewisse Unter- oder Fehlversorgung mit Medikamenten stellt möglicherweise einen weiteren Erklärungsansatz dar. Unter Anwendung der START- und STOP-Kriterien untersuchten Wauters et al. diesbezüglich 503 zu Hause lebende  $\geq 80$ -jährige Belgier, wobei die Phänomene der Unter- und Fehlversorgung mit Medikamenten häufig waren. In 40 % der Fälle traten sie gleichzeitig und bei 31 % mit zusätzlicher Polypharmazie auf (Wauters et al. 2016). Des Weiteren hatten unsere untersuchten  $\geq 83$ -Jährigen mit durchschnittlich 2 Punkten weniger im MMST einen kognitiv schlechteren Status als die  $< 83$ -jährigen Patienten. Wie auch im folgenden Kapitel ersichtlich, tritt bei Patienten mit kognitiven Einbußen in manchen Bereichen (z. B. Schmerztherapie) eine medikamentöse Unterversorgung auf (Hohmann-Jeddi und Mende 2016).

In Parallelität zu unserer Studie war in der Untersuchung von Amann et al. für hochbetagte Patienten von 90- bis 94-Jährigen eine deutlich höhere PRISCUS-Prävalenz zu verzeichnen als in der Gruppe der 65- bis 69-Jährigen (20,3 % vs. 42,0 %), wobei diese Daten aus dem Jahr 2007 - also 3 Jahre vor Veröffentlichung der PRISCUS-Liste - stammen (Amann et al. 2012). Unter den  $\geq 83$ -Jährigen in unserer Untersuchung wiesen die Patienten mit  $\geq 9$  Medikamenten im Vergleich zu Patienten mit  $< 9$  Medikamenten eine signifikant höhere Anzahl an PM ( $p = 0,003$ ) und FPM ( $p = 0,03$ ) auf. Ableitend davon ist zu vermuten, dass Polypharmazie im hohen Alter zu einer gesteigerten PIM-Einnahme führt. Dass das PM Digoxin signifikant häufiger von  $\geq 83$ -Jährigen eingenommen wurde, könnte auf die Zunahme der Herzinsuffizienz bei  $> 80$ -Jährigen zurückzuführen sein (Böhm et al. 2009). Digitalisglykoside gelten seit langem als traditionelle Arzneimittel zur Behandlung der Herzschwäche, jedoch rückt ihre Bedeutung immer mehr in den Hintergrund. Trotzdem zeigt die tägliche klinische Erfahrung, dass viele Patienten - gerade die Hochbetagten - nicht darauf verzichten wollen, weil die Einnahme zum Teil schon über viele Jahrzehnte erfolgte.

#### 5.4.6. Multimedikation, PIM und kognitiver Status

In unserer Untersuchung wiesen Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlassung signifikant weniger Medikamente auf. Verminderte Kommunikationsfähigkeit, herausforderndes Verhalten, Aggressivität oder auch Agitiertheit stellen das medizinische Personal vor eine Vielzahl an Problemen. Hierzu gehört z. B. auch die adäquate Einschätzung von Schmerzzuständen solcher Patienten. Etwa 20 % bis 50 % der Demenzkranken leiden unter Schmerzen, jedoch sind sie oftmals schmerztherapeutisch unterversorgt (Hohmann-Jeddi und Mende 2016). Im Vergleich zu kognitiv Unbeeinträchtigten zeigte sich initial bei unseren Patienten mit kognitiven Defiziten eine signifikant geringere NSAR-Einnahme. Gleichzeitig nahmen diese Patienten bei Aufnahme signifikant mehr Psychopharmaka und zentral wirksame Antihypertensiva ein. So könnte es durchaus möglich sein, dass schmerzgeplagte Patienten mit reduziertem geistigen Leistungsniveau durch motorische Unruhe, Schreien sowie erhöhten Blutdruckwerten auffallen und anstatt der notwendigen Schmerztherapie ein Psychopharmakon erhalten oder eine Intensivierung der antihypertensiven Therapie mittels eines zentral wirksamen Medikaments erfolgt. Dass bei kognitiven Störungen oft dämpfende Medikamente notwendig sind, zeigt die auch bei der Entlassung weiterhin bestehende signifikante höhere Psychopharmakaeinnahme bei diesen Patienten. Hierbei muss allerdings auch das akutmedizinische Setting mit gehäuftem Auftreten eines Delirs mit in Betracht gezogen

werden (Lorenzl et al. 2012). Zwischen unseren Patienten mit und ohne kognitiven Defiziten ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Einnahme von potenziell inadäquaten Medikamenten.

#### 5.4.7. Multimedikation, PIM und Geschlecht

Über die Rolle des Geschlechts im Bezug auf Polymedikation gibt es geteilte Meinungen. Während einige Untersuchungen das Geschlecht als unabhängigen Faktor hinsichtlich Polypharmazie identifizierten (Viktil et al. 2007, Hessel et al. 2000), konnten andere Studien wiederum eine Rolle des Geschlechts bezüglich der Anzahl und auch der Art der verordneten Präparate feststellen (Knopf und Melchert 2003, Linjakumpu et al. 2002). Hinsichtlich der Gesamtzahl an Aufnahmemedikamenten ergab sich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern in unserer Untersuchung. Bei der Entlassung erhielten Männer im Schnitt etwa ein Medikament mehr als Frauen ( $p = 0,04$ ). Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass die Männer in der untersuchten Patientenpopulation eine signifikant höhere Multimorbidität im Vergleich zu den Frauen aufwiesen. Auch die italienische Forschergruppe um Santalucia, die im Rahmen der REPOSI-Studie stationäre Patienten ab 65 Jahren auf internistischen und geriatrischen Stationen untersuchte, beschreiben in ihrem Geschlechtervergleich eine signifikante Polymedikation auf Seite des männlichen Geschlechts (Santalucia et al. 2015). Im Gegensatz dazu findet sich im Arzneimittelverordnungs-Report von 2014 eine um 18 % höhere durchschnittliche Verordnungsmenge an Tagesdosen für Frauen im Vergleich zu Männern. Die Gründe hierfür sehen Schaufler und Telschow unter anderem darin begründet, dass Frauen pro Arztkontakt zwar gleich viele Medikamente verordnet bekommen, jedoch deutlich häufiger einen Arzt aufsuchen und auch eher als Männer erwarten, ein Arzneimittel verschrieben zu bekommen. Außerdem gehen die Autoren davon aus, dass Frauen auch häufiger zur Selbstmedikation greifen (Schaufler und Telschow 2014). Diese Erkenntnisse sind allerdings nicht uneingeschränkt mit unserer Studie vergleichbar, da der jährlich erscheinende Arzneiverordnungs-Report nur die vertragsärztlichen Medikamentenverordnungen abbildet.

Hinsichtlich der verordneten potenziell inadäquaten Medikamente ergab sich in unserer Studie insofern ein Geschlechtereffekt, als Frauen einen höheren PIM-Anteil (also PM und FPM) bei der Aufnahme aufwiesen. Sie nahmen signifikant mehr PM aus der ATC-Gruppe M ( $p < 0,001$ ) ein. Zudem fiel eine signifikant höhere Antiepileptika-Einnahme ( $p = 0,038$ ) und bei den  $\geq 83$ -jährigen Frauen eine signifikant höhere NSAR-Einnahme ( $p = 0,01$ )

auf. Obwohl unsere weiblichen Patienten keine signifikant höheren Schädigungen beispielsweise im Bereich des Bewegungsapparates hatten, wiesen sie in der Aufnahmemedikation mehr Schmerztherapeutika einschließlich Komedikation auf als Männer. Auch im ambulanten Sektor fallen sie durch einen deutlichen Mehrverbrauch an Analgetika auf (Schaufler und Telschow 2014). Wegen der niedrigeren Schmerzschwelle und einer höheren Schmerzempfindlichkeit leiden Frauen im Allgemeinen mehr unter fast allen Schmerzarten als Männer und sind auch häufiger von chronischen Schmerzen betroffen, wie Studien zur Schmerzhäufigkeit zeigen. Zudem geben sie mehr betroffene Körperpartien an und beschreiben ihr Schmerzerleben intensiver (Zimmer-Albert und Pogatzki-Zahn 2011).

In unserer Studie erhielten besonders die  $\geq 83$ -jährigen Frauen tendenziell häufiger das PRISCUS-Medikament Digoxin ( $p = 0,05$ ). Das ist sicher einerseits darauf zurückzuführen, dass die weiblichen Patienten die Mehrheit unseres untersuchten Klientel stellten, tendenziell älter waren als die Männer und andererseits bei Hochbetagten ohnehin eine Zunahme der Herzschwäche zu verzeichnen ist (Böhm et al. 2009). Schmiedel et al. berichten in ihrer 2007 veröffentlichten Publikation bezüglich digitalisassoziierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen von signifikant höheren Digitoxintagesdosen und -serumspiegeln im Bezug auf das Körpergewicht bei Frauen im Vergleich zu Männern und betonen die Wichtigkeit einer körperlsgewichtsadaptierten Verschreibung der Digitoxindosis zur Vermeidung von digitalisassozierten UAW (Schmiedl et al. 2007). In unserer Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des BMI im Vergleich zwischen Digitalisglykosiden einnehmenden Frauen und Männern. Mit dem Alter erhöht sich die Glykosidempfindlichkeit und vor allem bei weiblichen Patienten steigt das Risiko für eine Digoxinintoxikation (Warren et al. 1994). Rathore und Kollegen fanden sogar eine um 5,8 % erhöhte Mortalität für weibliche Patienten mit Digoxintherapie im Vergleich zu männlichen Patienten (Rathore et al. 2002). Weiterhin wird ein Zusammenhang mit gehäuften Stürzen unter Digitalisglykosideinnahme vermutet (Leipzig et al. 1999). Die Beobachtung, dass Frauen besonders häufig Wirkstoffe einnehmen, die für ältere Patienten ungeeignet sind, machten auch andere Untersucher (Buck et al. 2009, Thürmann et al. 2012, Amann et al. 2012). Nach der Medikamentenreduktion im Verlauf des stationären Aufenthaltes ergaben sich zwischen Frauen und Männern unserer Studie keine signifikanten Unterschiede mehr die Verordnungszahlen potenziell inadäquater Medikamente betreffend.

## 5.5. Unerwünschte Arzneimittelereignisse

Die Entlassungsbriefe und Krankenakten wurden gezielt auf Zusammenhänge zwischen Medikamenten und veränderten Befindlichkeiten oder Symptomen untersucht. Hierbei sind zwar Medikamente angeschuldigt worden, jedoch konnte nicht abschließend bewiesen werden, dass das entsprechende Medikament wirklich für das aufgetretene Symptom verantwortlich war. Symptome, wie z. B. Hypotonie und Volumenmangel können entweder durch äußere Einflüsse wie z. B. vermindertes Trinkverhalten entstehen, durch Medikamente wie Diuretika begünstigt und verstärkt oder auch durch Medikamente allein hervorgerufen werden. Im klinischen Setting mit multimorbiden Patienten ist es oft nicht möglich, diese Dinge korrekt voneinander zu trennen und einen kausalen Zusammenhang herzustellen, wie es die Definition einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) erfordert (Möller und Aly 2012). Aus diesem Grund und da allgemein Uneinigkeit zu den Begrifflichkeiten herrscht, wurde der Begriff des unerwünschten Arzneimittelereignisses (UAE) nach Möller verwendet (Möller und Aly 2012). Für den behandelnden Arzt ist das klinische Befinden des Patienten entscheidend. Insofern wird er - unabhängig davon, ob tatsächlich eine UAW oder UAE im definitionsgemäßen Sinne vorliegt - Wirkstoffe, die Nebenwirkungen noch verstärken reduzieren oder absetzen.

Einige Untersuchungen und Metaanalysen zeigen eine Inzidenz von 2,4 % bis 6,5 % für medikamentenbedingte Krankenhausaufnahmen bezogen auf alle internistischen Aufnahmen (Muehlberger et al. 1997, Roughead et al. 1998, Lazarou et al. 1998, Schneeweiss et al. 2002, Pirmohamed et al. 2004). Insofern reiht sich der von Cathrin Suck ermittelte Prozentsatz von 3,45 % für das Universitätsklinikum Jena in die genannten Quellen mit ein (Suck 2006). Diese Daten sind allerdings nicht uneingeschränkt auf unsere geriatrischen Patienten übertragbar, da sie einen Querschnitt aller medizinischen Akutaufnahmen abbilden. UAE stellten ein häufiges Ereignis in unserer Studienpopulation dar. Von den 312 untersuchten Patienten bestand bei 180 Patienten (57,7 %) der Verdacht auf insgesamt 242 - vordergründig das Herz-Kreislaufsystem betreffende - UAE. In einer australischen Studie konnte für über 75-jährigen internistische Notaufnahmepatienten einen Prozentsatz von 30 % hinsichtlich medikamentenbedingter Krankenhausaufnahmen gefunden werden (Chan et al. 2001). Chang et al. verwendeten die WHO-Klassifikation für unerwünschte Arzneimittelereignisse, womit die Kausalität der UAE berücksichtigt wurde. Eine solche Einteilung der UAE erfolgte in unserer Untersuchung nicht, wodurch ggf. ein ungenaueres Ergebnis zustande gekommen sein könnte. Dieser Umstand und

auch dass die australischen Vergleichspatienten im Schnitt fast 10 Jahre jünger waren, kann den geringeren Prozentsatz an UAE bei Chang et al. erklären.

### 5.5.1. UAE und Polypharmazie

In unserer Studie fiel auf, dass Patienten mit  $\geq 5$  Aufnahmemedikamenten im Vergleich zu Patienten mit  $< 5$  Aufnahmemedikamenten signifikant mehr unerwünschte Arzneimittelereignisse aufwiesen. Allerdings zeigte sich im Umkehrschluss bei Patienten mit UAE keine signifikant höhere Anzahl an Aufnahmemedikamenten im Vergleich zu Patienten ohne UAE. Dies leitet zu dem Gedanken über, dass es sich um eine bestimmte (in den Aufnahmemedikamenten überrepräsentierte) Gruppe an Medikamenten handelt, die zu UAE führt. Im Vordergrund der unerwünschten Arzneimittelereignisse standen Störungen des Herz-Kreislauf- und Gefäßsystems, weswegen es nicht überrascht, dass UAE-Patienten signifikant mehr ATC-C-Medikamente einnahmen ( $p < 0,001$ ). In Parallelität zu unseren Ergebnissen waren in einer bereits vor mehr als 10 Jahren durchgeführten Untersuchung auf den internistischen Stationen des Universitätsklinikums Jena von den UAE-auslösenden Medikamenten ACE-Hemmer (16,7 %), Herztherapeutika (12,5 %) und Diuretika (9,4 %) die Spitzenreiter (Suck 2006). Weiterhin berichten auch Thürmann et al. von einer führenden Rolle der Herz-Kreislauf-Medikamente bei Betrachtung schwerwiegender UAE wegen welcher ältere Patienten oftmals stationär aufgenommen werden müssen (Thürmann et al. 2007).

Die norwegische Forschergruppe um Viktil sieht in Polypharmazie einen Risikofaktor für die Entwicklung von UAE. Diese Studie dokumentierte einen nahezu linearen Anstieg der UAE mit höherer Medikamentenanzahl (Viktil et al. 2007). Ausgehend von der engen Verknüpfung zwischen Multimorbidität und Polypharmazie, liegt die Vermutung eines Einflusses von Multimorbidität auf eine erhöhte Rate an UAE nahe. Dies kann allerdings so in unserer Untersuchung nicht bewiesen werden. Eine britische Studie von Lawler et al. berichtet über vermehrte Stürze älterer Frauen im Rahmen von Polymedikation und Multimorbidität - dies sogar mit noch stärkerem Zusammenhang (Lawlor et al. 2003). Flaherty et al. untersuchten, welches Ausmaß an Polypharmazie das Risiko für eine Hospitalisierung erhöht. Hierbei zeigte sich, dass Patienten mit ausgeprägter Polypharmazie ( $\geq 7$  und  $\geq 10$ ) signifikant häufiger in ein Krankenhaus aufgenommen wurden. Zwischen der Gruppe mit  $\geq 5$  Medikamenten und der Gruppe mit  $< 5$  Medikamente fielen allerdings keine signifikanten Unterschiede auf (Flaherty et al. 2000). Nach einer Studie von Frazier, die 16 Studien hinsichtlich des Einflusses (z. B. Hospitalisierung,

Mobilitätseinschränkung) von Polypharmazie auf die ältere Bevölkerung untersuchte, bleibt es trotzdem spekulativ, welches tatsächliche Ausmaß an Polypharmazie zu einem vermehrten Auftreten von unerwünschten Arzneimittelereignissen führt (Frazier 2005).

Zusammenfassend sollte zur Vermeidung von UAE bei Älteren neben der Gesamtmenge an Medikamenten vor allem auch eine kardiovaskuläre Mehrfachmedikation kritisch hinsichtlich ihrer Indikation überprüft werden.

### 5.5.2. UAE und potenziell inadäquate Medikamente

Bezüglich des Auftretens einer UAE war auch ein Zusammenhang mit der Einnahme von PRISCUS- oder Fast-PRISCUS-Medikamenten auffällig. 12 % aller UAE fielen auf ein PM (3,7 %) und / oder FPM (8,3 %). UAE-Patienten nahmen bei Aufnahme signifikant mehr PM ( $p = 0,016$ ) und FPM ( $p = 0,034$ ) - vor allem wieder Medikamente der ATC-Gruppe C - ein. Moxonidin war von den FPM und Digoxin bzw. Doxazosin von den PM am häufigsten als UAE-verursachend angesehen worden. Dormann et al. untersuchten  $\geq 65$ -jährige Notaufnahmepatienten gezielt auf mögliche unerwünschte Arzneimittelereignisse, wobei PRISCUS-Medikamente mit einer erhöhten Rate an UAE assoziiert waren (Dormann et al. 2013). Mit durch PM verursachten 6,1 % UAW und 17,6 % Medikationsfehler liegt dieses Ergebnis deutlich über unserem. Da im Gegensatz zu unserer Studie die UAE in unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Medikationsfehler (bestehend aus absoluter Kontraindikation, fehlender Indikation, Doppelverordnungen und Dosierungs- und Applikationsfehler) unterteilt wurden und die Beurteilung der Kausalität anhand eines speziellen Bewertungssystems erfolgte, könnte bei Dormann et al. ein breiteres Spektrum an Häufigkeit und Art der UAE abgedeckt worden sein. Wie auch in unserer Analyse waren jedoch viel mehr Nicht-PIM an UAE, die insbesondere Störungen des Herz-Kreislauf- und Gefäßsystems (v. a. Hypotonie, Bradykardie, Schwindel) umfassten, beteiligt (Dormann et al. 2013).

### 5.5.3. UAE und Länge des stationären Aufenthaltes

In unserer Studie befanden sich Patienten, bei denen eine UAE dokumentiert wurde, im Mittel 19 Tage in stationärer Behandlung. Sie waren circa 2 Tage länger im Krankenhaus als Patienten ohne UAE ( $p = 0,014$ ). Eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes durch ein UAE konnten auch Dorothea Gruca in ihrer Dissertationsschrift und Nobili et al. in der REPOSI-Studie feststellen (Gruca 2013, Nobili et al. 2011). Laut Gruca,

die Daten von 1997 - 2008 des Pharmakovigilanzentrums Jena auswertete, verweilten UAE-Patienten durchschnittlich 13 Tage und damit im Mittel 4 Tage länger in stationärer Behandlung der internistischen Kliniken des UKJ. Die italienische REPOSI-Studie, in der hospitalisierte ältere internistische Patienten untersucht wurden, kam zu einem ähnlichen Ergebnis, wobei sich bei Patienten mit mindestens einer UAE die Dauer des stationären Aufenthaltes um 3,6 Tage verlängerte (Nobili et al. 2011). Die geringere Verweildauer beider letztgenannter Analysen im Vergleich zu unserer erklärt sich schon dadurch, dass sie keine Daten von geriatrischen Kliniken, deren mittlere Verweildauer insgesamt schon deutlich über der von internistischen Stationen (ca. 4 - 8 Tage) liegt, beinhalten. Schlussendlich kann festgehalten werden, dass die Komplikationen durch UAE offenbar Einfluss auf die durchschnittliche stationäre Verweildauer haben.

#### **5.5.4. UAE und Geschlecht**

Von 180 UAE-Patienten waren 130 (72,2 %) weiblich. Somit scheinen Frauen in der UAE-Gruppe zu überwiegen, jedoch ist dies nicht als signifikant zu beschreiben. Bezogen auf die Menge der UAE zeigte sich allerdings, dass bei Frauen tendenziell mehr UAE auftraten. Es gibt einige Autoren, die von geschlechtsspezifischen Unterschieden berichten. Die britische Metaanalyse von Martin et al. zeigt für 48 Kohortenstudien eine signifikante Dominanz des weiblichen Geschlechts beim Auftreten einer UAE für alle Altersgruppen über 19 Jahre (Martin et al. 1998). Auch in der Studie von Pirmohamed et al. war der Anteil an Frauen in der UAE-Gruppe signifikant höher als in der Patientengruppe ohne UAE (Pirmohamed et al. 2004). Schmiedl et al. konnten in ihrer Untersuchung einen Geschlechterunterschied insofern feststellen, als Männer bei der Selbstmedikation von Schmerzen eher zur Acetylsalicylsäure und Frauen eher zum Paracetamol oder Ibuprofen griffen. Entsprechend waren auf der Seite des männlichen Geschlechts etwas mehr gastrointestinale Nebenwirkungen zu verzeichnen (Schmiedl et al. 2014). Geschlechtsspezifische Unterschiede beim Auftreten eines unerwünschten Arzneimittelereignisses können durch verschiedene Faktoren erklärbar sein, wie sich einem Artikel von Thürmann entnehmen lässt. Frauen weisen eine andere Verteilung bezüglich des Körperfett-, Wasser- und Muskelanteils auf als Männer, wodurch es zu Unterschieden in der Verteilung und Plasmaspiegellhöhe von Medikamenten kommen kann. Diskutiert werden außerdem relevante Unterschiede im Wirkstoffmetabolismus durch einen geschlechtsspezifischen Gehalt an Cytochrom-P450-Enzymen, hormonelle Unterschiede und auch eine unterschiedliche Empfindlichkeit von Rezeptoren und Kanäle (Thürmann 2006).



### 5.5.5. UAE und Alter

Bei den untersuchten Patienten fielen keine signifikanten Altersunterschiede zwischen den Patienten mit und ohne UAE auf. Grundsätzlich ist anzumerken, dass unerwünschte Arzneimittelereignisse ältere Menschen häufiger betreffen als junge (Thürmann et al. 2007). Der Dissertationsschrift von Cathrin Suck ist für eine Untersuchung am Universitätsklinikum Jena zu entnehmen, dass Patienten mit UAE mit durchschnittlich 71 Jahren circa fünf Jahre älter waren als alle anderen internistisch aufgenommenen Patienten (Suck 2006). Auch Pirmohamed et al. stellten mit durchschnittlich 66 Jahren ein signifikant höheres Alter bei Patienten mit einer UAE fest (Pirmohamed et al. 2004). In der Studie von Schmiedl et al. waren zur Krankenhausaufnahme führende UAE durch Selbstmedikation insbesondere bei betagten Patienten auffällig (Schmiedl et al. 2014). Dass sich in unserer Analyse keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Alters fanden, ist wahrscheinlich darin begründet, dass die Patienten in einer akutgeriatrischen Abteilung altersmäßig gewissermaßen vorselektiert sind. Die Ursachen für eine erhöhte Rate an unerwünschten Arzneimittelereignissen im Alter sind in der ab Seite 7 beschriebenen veränderten Pharmakokinetik und Pharmakodynamik zu suchen. Ein häufig unterschätzter Fakt ist auch das Problem der nachlassenden Adherence im Alter (siehe auch ab Seite 13). So kann es durch kognitive, visuelle oder feinmotorische Einbußen beispielsweise über Dosierungsfehler (z. B. mehrfach applizierte Schmerzpflaster, unbeabsichtigte Dosiserhöhung beim Tropfenzählen o. ä.) zu folgenschweren unerwünschten Arzneimittelereignissen (z. B. hyperaktives Delir mit Sturz) kommen. Thomas und Brennan sehen eher die mit dem Alter verbundene Komplexität der klinischen Versorgung als Grund für eine höhere Rate an medikamentenbedingten Komplikationen und nicht das Alter per se (Thomas und Brennan 2000).

### 5.5.6. UAE und Selbstmedikation

Welche Rolle verschreibungsfreie Medikamente bei unseren hochbetagten Patienten spielen, kann nicht gesagt werden, da die Erfassung der Selbstmedikation nur lückenhaft gelang. Bei 4 % der in internistischen Kliniken (Jena, Weimar, Rostock und Greifswald) behandelten 6.887 Patienten wurde von Schmiedl et al. die Selbstmedikation des Patienten als ursächlich für eine arzneimittelbedingte Krankenhauseinweisung bewertet. Vor allem bei Älteren (♀: 70 - 79 Jahre; ♂: 60 - 69 Jahre) und unter NSAR-Therapie war die Gefahr wegen einer UAE stationär aufgenommen zu werden am höchsten. Die erfasste Selbstmedikation umfasste nicht nur OTC-Präparate sondern auch Medikamente, die

den Patienten zu einem früheren Zeitpunkt verschrieben und dann ohne erneute ärztliche Konsultation wieder eingenommen wurden (Schmiedl et al. 2014). Diese Untersuchung zeigt, wie wichtig die Erfassung aller vom Patienten eingenommenen Wirkstoffe ist und welche grundlegende Bedeutung eine Beratung hinsichtlich denkbarer Wechsel- und Nebenwirkungen hat. Gleichzeitig wird durch unsere Studie aber auch deutlich, dass dies im klinischen Alltag nicht umstandslos umzusetzen ist.

## 6. Schlussfolgerungen

Multimorbidität, Polymedikation und der Einsatz ungeeigneter Medikamente für ältere Patienten führen nicht nur zu unvorhersehbaren gesundheitlichen Risiken (UAE, erhöhter Pflegeaufwand, Einschränkungen von ADLs, Immobilität usw.), sondern haben auch ökonomische Folgen (z. B. Verlängerung des stationären Aufenthaltes). Ältere multimorbide Patienten binden meist Ressourcen, die in den Vergütungsstrukturen typischer Akutkliniken so nicht vorgesehen sind. Insofern muss in Anbetracht des demographischen Wandels in der Bundesrepublik auf kurz oder lang ein Umdenkprozess stattfinden.

Anhand der PRISCUS-Liste - unter zusätzlicher Einbeziehung der Fast-PRISCUS-Wirkstoffe - konnte die vorliegende Arbeit aufzeigen, dass eine kritische Nutzen-Risiko-Bewertung eingenommener Medikamente zu einer Eindämmung von Multimedikation und Reduktion der für ältere Patienten ungeeigneten Wirkstoffe führen kann. Seit ihrer Veröffentlichung im August vor 6 Jahren erfuhr die PRISCUS-Liste leider keine Novellierung mehr, was in Anbetracht der rasanten Entwicklung des Arzneimittelmarktes als bedenklich zu bewerten ist. Mit ihrem Charakter als Negativliste bietet sie zwar dem Behandler eine schnell verfügbare Hilfe in der Therapieentscheidung, jedoch könnte durch die explizite Auflistung bestimmter ungeeigneter Arzneimittel der Anwender verleitet werden, nicht gelistete Medikamente aus gleichen Wirkstoffgruppen, die teilweise auch als Therapiealternative vorgeschlagen werden (z. B. COX-Hemmer), automatisch als unbedenklich einzuschätzen. Dieser „wunde Punkt“ der PRISCUS-Liste wurde mit unserer zusätzlichen Analyse der Fast-PRISCUS-Medikamente, von denen sich einige auch auf anderen PIM-Listen wie beispielsweise der Beers-Liste oder in der FORTA-Klassifikation befinden, sondiert. Hierbei zeigte sich, dass die Jenaer Geriater mit den Fast-PRISCUS-Wirkstoffen ähnlich verfahren wie mit den PRISCUS-Medikamenten und diese gezielt absetzten oder Alternativtherapien suchten. Daraus ableitend lässt sich in der Klinik für Geriatrie Jena ein Bewusstsein für die potenzielle Inadäquanz dieser Arzneistoffe für Ältere erkennen. Insbesondere auch vor dem Hintergrund unerwünschter Arzneimittelereignisse, bei deren Auftreten Fast-PRISCUS-Medikamente auch eine wichtige Rolle zu spielen scheinen, könnten die Erkenntnisse unserer Studie bei der weiteren Bearbeitung der PRISCUS-Liste hilfreich sein. Weiterhin wäre auch eine Erweiterung der PRISCUS-Liste um individuelle Beurteilungskriterien wie z. B. auf der STOPP-Liste denkbar. Im Vergleich zur PRISCUS-Liste bietet die FORTA-Klassifikation für den

deutschen Markt eine indikationsspezifische Bewertung von Medikamenten(gruppen) nach ihrer Tauglichkeit für betagte Patienten. Sie nimmt damit gewissermaßen eine Position zwischen Positiv- und Negativliste ein, was einen enormen Vorteil für die klinische Anwendung auch für Nicht-Geriater bietet. Darüber hinaus wird die FORTA-Liste in regelmäßigen Abständen überarbeitet und veröffentlicht.

Zusammengefasst können PIM-Listen eine Hilfe bei der Identifizierung von Risikoarzneimitteln sein und damit eine gewissenhafte Therapieplanung unterstützen. Zudem wird der Mut gefördert, Medikamente wegzulassen. Unsere Studie zeigt aber auch, dass PIM nicht immer vermeidbar sind. Jedoch darf - gerade in Hinblick auf UAE, die vorwiegend im Zusammenhang mit Nicht-PIM stehen - die Gefahr von anderen (v. a. Herz-Kreislauf-) Medikamenten nicht unterschätzt werden. Wenn auch nicht ohne Weiteres im klinischen Alltag umsetzbar, böte in diesem Sinne die konsequentere Erfassung der Selbstmedikation, die z. B. auch über die Angehörigen erfolgen kann, einen Zugewinn an Arzneimitteltherapiesicherheit. Zudem sollte nichtärztliches Personal geschult werden, mögliche Nebenwirkungen oder auch Absetzreaktionen / Entzug zu erkennen. Um die gesundheitlichen Gefahren für Ältere zu minimieren wäre vor dem Hintergrund der Interdisziplinarität der Versorgung dieser Patienten eine Stärkung der Stellung der geriatrischen Pharmakologie in anderen Fachbereichen wünschenswert. Für Nicht-Geriater könnte z. B. eine gemeinsame Visite mit dem Klinikapotheker auch unklare Fälle von Polypharmazie, potenziell inadäquater Medikation und ggf. vermuteter UAE aufschlussreich sein.

Abschließend wäre es interessant zu wissen, wie sich die Patienten nach dem Aufenthalt in der Jenaer Geriatrie im ambulanten Sektor weiter entwickeln. Was wird aus den veränderten Medikationsplänen? Ergeben sich neue UAE aus Medikamenten, die durch die Klinik angesetzt wurden? Können die gewonnenen funktionellen Fähigkeiten erhalten werden? Zu diesen und ähnlichen Fragen, deren Antworten auch (in)direkt Bezug auf die Arbeit des geriatrischen Teams nehmen, sind Folgeuntersuchungen sinnvoll.

## A. Anhang

### A.1. Materialien

#### A.1.1. Geriatrisches Screening nach Lachs

Formular 1: Geriatrisches Screening (nach Lachs)

Problem	Untersuchung	Pathologisches Resultat
1. Sehen	Fingerzahl mit Brille in 2 m Entfernung erkennen, Nahvisus oder Lesen einer Überschrift „Hat sich Ihre Sehfähigkeit in der letzten Zeit verschlechtert?“	Kein korrektes Erkennen bzw. Lesen möglich oder die Frage wird mit „ja“ beantwortet
2. Hören	Flüstern der folgenden Zahlen in ca. 50 cm Entfernung nach Ausatmung in das angegebene Ohr, während das andere zugehalten wird: Links 6 1 9; rechts 2 7 3	Mehr als eine Zahl wird falsch erkannt
3. Arme	Bitten Sie den Patienten, beide Hände hinter den Kopf zu legen und einen Stift vom Tisch/Bettdecke aufzuheben.	Mind. eine Aufgabe nicht gelöst
4. Beine	Bitten Sie den Patienten aufzustehen, einige Schritte zu gehen und sich wieder zu setzen.	Pat. ist nicht in der Lage, eine dieser Tätigkeiten selbstständig auszuführen.
5. Blaseninkontinenz	„Konnten Sie den Urin in letzter Zeit versehentlich nicht halten?“	ja
6. Stuhlinkontinenz	„Konnten Sie in letzter Zeit den Stuhl versehentlich nicht halten?“	ja
7. Ernährung	Schätzen des Patientengewichtes	Untergewichtig?
8a. Kognitiver Status	Patient möchte sich folgende Begriffe merken: Apfel – Pfennig – Tisch Bitten Sie ihn, die Begriffe zu wiederholen!	
9. Aktivität	„Können Sie sich selbst anziehen?“ „Können Sie mindestens eine Treppe steigen?“ „Können Sie selbst einkaufen gehen?“	Eine oder mehrere Frage(n) wird mit nein beantwortet.
10. Depression	„Fühlen Sie sich oft traurig oder niedergeschlagen?“	ja oder eigener Eindruck
8b. Kognitiver Status	Fragen Sie nach den Begriffen aus 8 a	einen oder mehr vergessen
11. Soziale Unterstützung	„Haben Sie Personen, auf die Sie sich verlassen und die Ihnen zu Hause regelmäßig helfen können?“ Wenn ja, bitte Namen notieren.	nein
12. Allg. Risikofaktoren	Wann waren Sie zum letzten Mal im Krankenhaus?“	weniger als 3 Monate
13. Allg. Risikofaktoren	„Sind Sie in den letzten 3 Monaten gestürzt?“	ja
14. Allg. Risikofaktoren	„Nehmen Sie regelmäßig mehr als 5 verschiedene Medikamente ein?“	ja
15. Allg. Risikofaktoren	„Leiden Sie häufig unter Schmerzen?“	ja

Kommentar zum Interview:

Akuter Verwirrheitszustand:

Aphasie:

Verweigerung:

Andere:

Bemerkungen:

Abbildung A.1.: Geriatrisches Screening nach Lachs (Freund 2010)

## A.1.2. Barthel-Index

Patientenname: Barthel - Index

Datum:

Essen	Punkte	Punkte	Punkte	Punkte	Punkte	Punkte
Unabhängig, ist selbständig, benutzt Geschirr und Besteck	10	10	10	10	10	10
Braucht etwas Hilfe, z. B. Fleisch oder Brot schneiden	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0	0	0	0	0	0
<b>Bett / (Roll-)Stuhltransfer</b>						
Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit	15	15	15	15	15	15
Geringe Hilfe oder Beaufsichtigung erforderlich	10	10	10	10	10	10
Erhebliche Hilfe beim Transfer, Lagewechsel, Liegen/Sitz selbständig	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0	0	0	0	0	0
<b>Waschen</b>						
Unabhängig beim Waschen von Gesicht, Händen; Kämmen, Zähneputzen	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig	0	0	0	0	0	0
<b>Toilettenbenutzung</b>						
Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit (inkl. Reinigung)	10	10	10	10	10	10
Benötigt Hilfe, z.B. wegen unzureichenden Gleichgewichts od. Kleidung/Reinigung	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0	0	0	0	0	0
<b>Baden</b>						
Unabhängig bei Voll- und Duschbad in allen Phasen der Tätigkeit	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0	0	0	0	0	0
<b>Gehen auf Flurebene bzw. Rollstuhlfahren</b>						
Unabhängig beim Gehen über 50 m, Hilfsmittel erlaubt, nicht aber Gehwagen	15	15	15	15	15	15
Geringe Hilfe oder Überwachung erforderlich, kann mit Hilfsmittel 50 m gehen	10	10	10	10	10	10
Nicht selbständig beim Gehen, kann Rollstuhl selbständig bedienen, Strecke mind. 50 m	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig beim Gehen oder Rollstuhlfahren	0	0	0	0	0	0
<b>Treppensteigen</b>						
Unabhängig bei der Bewältigung einer Treppe (mehrere Stufen)	10	10	10	10	10	10
Benötigt Hilfe oder Überwachung beim Treppensteigen	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig, kann auch mit Hilfe nicht Treppensteigen	0	0	0	0	0	0
<b>An- und Auskleiden</b>						
Unabhängig beim An- und Auskleiden (ggf. auch Korsett oder Bruchband)	10	10	10	10	10	10
Benötigt Hilfe, kann aber 50% der Tätigkeit selbständig durchführen	5	5	5	5	5	5
Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0	0	0	0	0	0
<b>Stuhlkontrolle</b>						
Ständig kontinent	10	10	10	10	10	10
Gelegentlich inkontinent, maximal 1x / Woche	5	5	5	5	5	5
Häufiger / ständig inkontinent	0	0	0	0	0	0
<b>Urinkontrolle</b>						
Ständig kontinent, ggf. unabhängig bei der Versorgung mit Katheter	10	10	10	10	10	10
Gelegentlich inkontinent, max. 1x / Tag, Hilfe bei externer Harnableitung	5	5	5	5	5	5
Häufiger / ständig inkontinent	0	0	0	0	0	0
<b>Summe (max. 100)</b>						
<input type="checkbox"/> 0-30 Pkt. weitgehend pflegeabhängig	<input type="checkbox"/> 35-80 Pkt. teilweise hilfsbedürftig					
<input type="checkbox"/> 85-95 Pkt. punktuell hilfsbedürftig	<input type="checkbox"/> 95-100 Pkt. unabhängig					
Unterschrift Pflegekraft:						

Abbildung A.2.: Erhebungsbogen für den Barthel-Index der Klinik für Geriatrie am UKJ

### A.1.3. Timed „Up and Go“-, Geldzähltest und Handkraftmessung

#### Universitätsklinikum Jena

Klinik für Geriatrie

**Patient:****Datum:**

#### **Timed „up & go“ (nach Podsiadlo und Richardson)**

<b>Ergebnis:</b>	<b>Ergebnis:</b>	<b>Ergebnis:</b>
_____ sec.	_____ sec.	_____ sec.

Eingangsuntersuchung	Verlaufsuntersuchung	Abschlußuntersuchung
----------------------	----------------------	----------------------

#### **Beurteilung:**

- < 10 sec.: Unabhängigkeit in der alltäglichen Mobilität  
 10-20 sec.: Mobilitätseinschränkung ohne funktionelle Auswirkungen  
 20-29 sec.: Mobilitätseinschränkung mit möglichen funktionellen Auswirkungen (Gehgeschwindigkeit ca. 0,5m/sec.)  
 > 30 sec.: ausgeprägte Mobilitätseinschränkung mit Notwendigkeit einer intensiven Betreuung und Hilfsmittelversorgung

#### **„Geldzählen“**

<b>Ergebnis:</b>	<b>Ergebnis:</b>	<b>Ergebnis:</b>
_____ sec.	_____ sec.	_____ sec.

Eingangsuntersuchung	Verlaufsuntersuchung	Abschlußuntersuchung
----------------------	----------------------	----------------------

#### **Beurteilung:**

- < 31 sec.: Durchschnittswert für unabhängige Testpersonen  
 31-45 sec.: unabhängige Testperson  
 45-70 sec.: Testpersonen, die bereits auf ambulante oder institutionalisierte Hilfe angewiesen sein kann  
 70-120 sec.: ambulante oder institutionalisierte Hilfe notwendig  
 >120 sec.: Durchschnittswert für Probanden, die ambulante oder institutionalisierte Hilfe benötigen

#### **Handkraft:**

<b>rechts:</b> _____ kPA	<b>rechts:</b> _____ kPA	<b>rechts:</b> _____ kPA
<b>links:</b> _____ kPA	<b>links:</b> _____ kPA	<b>links:</b> _____ kPA

Eingangsuntersuchung	Verlaufsuntersuchung	Abschlußuntersuchung
----------------------	----------------------	----------------------

#### **Beurteilung:**

Normwerte: Männer 131 kPa, Frauen 76 kPa

Unterschrift

**Abbildung A.3.:** Erhebungsbogen für Timed „Up and Go“-Test, Geldzählen und Handkraft der Klinik für Geriatrie am UKJ

## A.1.4. Tinetti-Test

### Universitätsklinikum Jena

Klinik für Geriatrie

#### Motilitätstest (nach Tinetti)

Patient:

Datum:

##### I. Balancetest

Aufgabe/Punkte	0	1	2	3	4
Gleichgewicht im Sitzen	unsicher	sicher			
Aufstehen vom Stuhl (Zeit sec.)	nicht möglich	nur mit Hilfe	diverse Versuche, rutscht nach vorn	braucht Armlehne oder Halt	in einer fließenden Bewegung
Balance in den ersten 5 sec.	unsicher	sicher, mit Halt	sicher, ohne Halt		
Stehsicherheit	unsicher	sicher, aber ohne geschlossene Füße	sicher, mit geschlossenen Füßen		
Balance mit geschlossenen Augen	unsicher	sicher, ohne Halt			
Drehung 360° mit geschlossenen Augen	unsicher, braucht Hilfe	diskont. Bewegung, bd. Füße am Boden v.d. nächsten Schritt	kont. Bewegung sicher		
Stoß gegen die Brust (3x leicht)	fällt ohne Hilfe	muss Füße bewegen, behält Gleichgewicht	kont. Bewegung		
Hinsetzen (Zeit sec.)	lässt sich plumpen unzentriert, braucht Lehne	flüssige Bewegung			

##### II: Gehprobe

Aufgabe/Punkte	0	1	2
Schrittauslösung	Gehen ohne fremde Hilfe nicht möglich	zögert, mehrere Versuche, stockender Beginn	beginnt ohne Zögern zu gehen, fließende Bewegungen
Schritthöhe	kein selbst. gehen möglich	Schlurfen, übertriebenes Hochziehen	Fuß total vom Boden gelöst, max. 2-4cm über Grund
Schrittlänge		weniger als Fußlänge	mind. Fußlänge
Schrittsymmetrie	Schrittlänge variiert, Hinken	Schrittlänge bds. gleich	
Gangkontinuität	kein selbständiges Gehen möglich	Phasen mit Beinen am Boden diskontinuierlich	beim Ansetzen des einen wird der andere Fuß gehoben, keine Pausen
Wegabweichung	kein selbständiges Gehen möglich	Schwanken, einseitige Abweichung	Füße werden entlang einer imaginären Linie abgesetzt
Rumpfstabilität	Abweichung, Schwanken, Unsicherheit	Rücken u. Knie gestreckt, kein Schwanken, Arme werden nicht zur Stabilisierung gebraucht	
Schrittbreite	ganz breitbeinig oder überkreuz	Füße berühren sich beinahe	

Punktzahl: I. Balance \_\_\_\_\_ II. Gehprobe \_\_\_\_\_ Gesamtpunktzahl: \_\_\_\_\_

max. Punktzahl: 28

Punktzahl &lt; 20 ⇒ erhöhtes Sturzrisiko

Unterschrift

Abbildung A.4.: Erhebungsbogen für den Tinetti-Test der Klinik für Geriatrie am UKJ



### A.1.5. Mini-Mental-Status-Test

#### Formular 8: Mini Mental Status Test (nach Folstein)

Name:

Geburtsdatum:

Anschrift:

max. Punkte	Parameter	Punkte
5	<b>1. Orientierung</b> Welches Jahr, Jahreszeit, Monat, Wochentag, Datum von heute?	
5	Wo sind wir? (Staat, Bundesland, Ort, Krankenhaus, Arztname)	
3	<b>2. Aufnahmefähigkeit</b> Nachsprechen von drei Worten (Zitrone, Schlüssel, Ball)	
5	<b>3. Aufmerksamkeit und Rechnen</b> von 100 jeweils 7 subtrahieren (93 / 86 / 79 / 72 / 65) Jede richtige Antwort ergibt einen Punkt.	
3	<b>4. Gedächtnis</b> fragen nach den oben genannten Worten ( , , )	
1	<b>5. Sprache</b> Benennen: Was ist das? Stift	
1	Was ist das? Uhr	
1	Nachsprechen: „Wie du mir, so ich dir.“	
1	<b>6. Ausführen der dreiteiligen Aufforderung</b> „Nehmen Sie das Blatt in die rechte Hand, falten Sie es in der Mitte, und legen Sie es auf den Boden.“	
1	<b>7. Lesen und Ausführen (Blatt-Rückseite)</b> „Schließen Sie Ihre Augen!“	
1	<b>8. Schreiben</b> x-beliebigen Satz schreiben lassen! (kein Diktat, sondern spontan)	
1	<b>9. Kopieren (konstruktive Praxis)</b> Sich überschneidende fünfeckige Figur zeichnen lassen.	

Beurteilung: 24–30 Punkte – keine kognitiven Defizite  
 18–23 Punkte – leichte kognitive Defizite  
 0–17 Punkte – schwere kognitive Defizite

Maximale Punktzahl:  
 Datum:

#### Formular 8a: Rückseite Mini Mental Status (nach Folstein)

Schließen Sie Ihre Augen!



Abbildung A.5.: Mini-Mental-Status-Test (Freund 2010)

## A.1.6. Geriatric Depression Scale

### Universitätsklinikum Jena

Klinik für Geriatrie

#### Geriatric Depression Scale (nach Yesavage)

Patient:

Datum:

		JA	NEIN
1.	Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Haben Sie viele von Ihren Tätigkeiten und Interessen aufgegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Haben Sie oft das Gefühl, Ihr Leben sei leer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Ist Ihnen oft langweilig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Sind Sie meist guter Laune?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Befürchten Sie, dass Ihnen etwas Schlechtes zustoßen wird?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Sind Sie meistens zufrieden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Fühlen Sie sich oft hilflos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Sind Sie lieber zu Hause, statt auszugehen und etwas zu unternehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Glauben Sie, dass Sie mit dem Gedächtnis mehr Schwierigkeiten haben als andere Leute?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Finden Sie, es sei wunderbar zu leben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Fühlen Sie sich so wie Sie sind eher wertlos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Fühlen Sie sich energiegeladen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Finden Sie, Ihre Lage sei hoffnungslos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Glauben Sie, die meisten anderen Leute haben es besser als Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Beurteilung:**

0- 5 Punkte: unauffällig  
 5-10 Punkte: leichte bis mäßige Depression  
 10-15 Punkte: schwere Depression

**Summe:**

(graue Kästen)

Unterschrift

**Abbildung A.6.:** Erhebungsbogen für die Geriatric Depression Scale nach Yesavage

## A.1.7. Cumulative Illness rating scale

### Scoring Sheet

#### CUMULATIVE ILLNESS RATING SCALE FOR GERIATRICS (CIRS-G)

Miller, Paradis, and Reynolds 1991

PATIENT \_\_\_\_\_ AGE \_\_\_\_\_

RATER \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_

Instructions: Please refer to the CIRS-G Manual. Write brief descriptions of the medical problem(s) that justified the endorsed score on the line following each item. (Use the reverse side for more writing space).

#### RATING STRATEGY

- 0 - No Problem
- 1 - Current mild problem or past significant problem
- 2 - Moderate disability or morbidity/requires "first line" therapy
- 3 - Severe/constant significant disability/"uncontrollable" chronic problems
- 4 - Extremely Severe/immediate treatment required/end organ failure/severe impairment in function

	SCORE
HEART.....	_____
VASCULAR.....	_____
HEMATOPOIETIC.....	_____
RESPIRATORY.....	_____
EYES, EARS, NOSE AND THROAT AND LARYNX.....	_____
UPPER GI.....	_____
LOWER GI.....	_____
LIVER.....	_____
RENAL.....	_____
GENITOURINARY.....	_____
MUSCULOSKELETAL/INTEGUMENT.....	_____
NEUROLOGICAL.....	_____
ENDOCRINE/METABOLIC AND BREAST.....	_____
PSYCHIATRIC ILLNESS.....	_____
<hr/>	
TOTAL NUMBER CATEGORIES ENDORSED.....	_____
TOTAL SCORE.....	_____
Severity Index: (total score/total number of categories endorsed).....	_____
Number of categories at level 3 severity.....	_____
Number of categories at level 4 severity.....	_____

Abbildung A.7.: Bewertungsbogen der CIRS-G (Miller MD und Towers A 1991)

## A.2. Offizielle Schreiben die Studie betreffend

**KOPIE**

Universitätsklinikum Jena

Ethik-Kommission

Vorsitzende: Prof. Dr. med. Dagmar Barz  
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18  
07743 Jena

Telefon 03641 93 37 70  
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

30.07.2012

Universitätsklinikum Jena · Ethik-Kommission · Postfach · 07740 Jena

Dr. med. A. Kwetkat  
Klinik für Geriatrie  
UKJ

Arbeitsbereich Klinische Pharmakologie  
Universitätsklinikum Jena

31. JULI 2012

Eingangsnr.: 311/12

**Bearbeitungsnummer: 3527-07/12**


*Potenziell inadäquate Medikation für ältere Patienten in stationären Pflegeeinrichtungen*  
Datenauswertung

Sehr geehrte Frau Dr. Kwetkat,

hiermit bestätigen wir den Eingang und die Kenntnisnahme der Anzeige der  
o.g. Untersuchung.

Wir sehen diesbezüglich keine ethischen Bedenken und wünschen Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichem Gruß

  
Dr. U. Skorsetz  
Geschäftsstelle

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00  
Internet: www.uniklinikum-jena.de  
Gerichtsstand Jena  
Steuernummer 161 / 144 / 02978 · USt-IdNr. DE 150545777  
Bankverbindung:  
Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30 · Konto 221

Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des öffentlichen Rechts  
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Verwaltungsratsvorsitzender: Prof. Dr. Thomas Deufel  
Medizinischer Vorstand  
und Sprecher des Klinikumsvorstandes: Prof. Dr. Klaus Höffken  
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Benndorf  
Kaufmännischer Vorstand: Dr. Brunhilde Seidel-Kwern

Abbildung A.8.: Votum der Ethik-Kommission vom 31.07.2012

## Literaturverzeichnis

- Alderman MH, Cohen H, Roque R, Madhavan S. 1997. Effect of long-acting and short-acting calcium antagonists on cardiovascular outcomes in hypertensive patients. *The Lancet*, 349(9052):594–598.
- Alexopoulos GS, Buckwalter K, Olin J, Martinez R, Wainscott C, Krishnan KR. 2002. Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biological Psychiatry*, 52(6):543–558.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the Collaborative Research Group. 2000. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *Journal of the American Medical Association*, 283(15):1967–1975.
- Amann U, Schmedt N, Garbe E. 2012. Ärztliche Verordnungen von potenziell inadäquater Medikation bei Älteren: Eine Analyse basierend auf der PRISCUS-Liste. *Deutsches Ärzteblatt*, 109(5):69–75.
- Ammon U. 2009. Delphi-Befragung. In: Kühl S, Strodtholz P, Taffertshofer A, Hrsg. *Handbuch Methoden der Organisationsforschung: Quantitative und Qualitative Methoden*. Wiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften, 458–476.
- arznei–telegramm. 2001. Zur Nephrotoxizität von selektiven COX-2-Hemmern. <http://www.arznei-telegramm.de/register/0109095.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017. *arznei-telegramm*, 32(9):95.
- arznei–telegramm. 2005. Keine Zulassung für Parecoxib (Dynastat®) in den USA. <http://www.arznei-telegramm.de/register/0510091.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017. *arznei-telegramm*, 36(10):91.
- arznei–telegramm. 2008. Depressive Reaktion auf Moxonidin (CYNT, Generika). <http://www.arznei-telegramm.de/register/I2419QA.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017. *arznei-telegramm*, 39(4):52.
- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. 2012. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836):37–43.

- Beers MH. 1997. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Archives of Internal Medicine*, 157(14):1531–1536.
- Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. 1991. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Archives of Internal Medicine*, 151(9):1825–1832.
- Bejor M, Ramella FC, Dalla Toffola E, Comelli M, Chiappedi M. 2013. Inpatient rehabilitation outcome: a matter of diagnosis? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9:253–257.
- Berthold HK. 2012. Neue orale Antikoagulanzen zur Schlaganfallprävention. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 45(6):498–504.
- Beyer M, Otterbach I, Erler A, Muth C, Gensichen J, Gerlach FM. 2007. Multimorbidität in der Allgemeinpraxis Teil I: Pragmatische Definition, Epidemiologie und Versorgungsprämissen. *ZFA - Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 83(8):310–315.
- Bjerrum L, Rosholm J, Hallas J, Kragstrup J. 1997. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 53(1):7–11.
- Bongue B, Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Guéguen R, Convers JP, Colvez A, Maarouf N. 2009. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 18(12):1125–1133.
- Borchelt M, Kolb G, Lübke N, Lüttje D, Meyer AK, Nikolaus T, Pientka L, Renteln-Kruse Wv, Schramm A, Siegel NR, Steinhagen-Thiessen E, Vogel W, Wehmeyer J, Wrobel N. 2004. Abgrenzungskriterien der Geriatrie V1.3. Gemeinsame Arbeitsgruppe der Bundesarbeitsgemeinschaft der Klinisch-Geriatriischen Einrichtungen e.V., der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V.
- Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. 2005. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *Journal of the American Medical Association*, 294(6):716–724.

- Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, Lines C, Riddell R, Morton D, Lanus A, Konstam MA, Baron JA. 2005. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *The New England Journal of Medicine*, 352(11):1092–1102.
- Brosius F. 2012. SPSS 20 für Dummies. Erste Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Buck MD, Atreja A, Brunner CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, Dorr DA, Harris CM, Wilcox AB. 2009. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 7(2):84–92.
- Burkhardt H. 2011a. Epidemiologische Aspekte. In: Wehling M, Burkhardt H, Hrsg. *Arzneitherapie für Ältere*. Zweite Aufl. Berlin und New York: Springer, 8–16.
- Burkhardt H. 2011b. Heterogenität und Vulnerabilität älterer Menschen. In: Wehling M, Burkhardt H, Hrsg. *Arzneitherapie für Ältere*. Zweite Aufl. Berlin und New York: Springer, 2–8.
- Burkhardt H. 2011c. Polypharmazie. In: Wehling M, Burkhardt H, Hrsg. *Arzneitherapie für Ältere*. Zweite Aufl. Berlin und New York: Springer, 262–275.
- Burkhardt H, Wehling M. 2013. Pharmakotherapie - Grundlagen der Arzneimitteltherapie bei älteren Patienten. In: Willkomm M, Hrsg. *Praktische Geriatrie: Klinik - Diagnostik - Interdisziplinäre Therapie*. Stuttgart: Thieme, 89–96.
- Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T, Hrsg. 2009. *Gesundheit und Krankheit im Alter*. Berlin: Robert-Koch-Institut.
- Capone ML, Tacconelli S, Sciulli MG, Grana M, Ricciotti E, Minuz P, Di Gregorio P, Merciaro G, Patrono C, Patrignani P. 2004. Clinical Pharmacology of Platelet, Monocyte, and Vascular Cyclooxygenase Inhibition by Naproxen and Low-Dose Aspirin in Healthy Subjects. *Circulation*, 109(12):1468–1471.
- Chan M, Nicklason F, Vial JH. 2001. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Internal Medicine Journal*, 31(4):199–205.
- Cheng Y, Austin SC, Rocca B, Koller BH, Coffman TM, Grosser T, Lawson JA, FitzGerald GA. 2002. Role of prostacyclin in the cardiovascular response to thromboxane A<sub>2</sub>. *Science*, 296(5567):539–541.

- Clarfield AM. 1990. Dr. Ignatz Nascher and the birth of geriatrics. *Canadian Medical Association Journal*, 143(9):944–948.
- Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ. 2003. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *European Journal of Heart Failure*, 5(5):659–667.
- Córcoles-Jiménez M, Ruiz-García M, Saiz-Vinuesa M, Muñoz-Mansilla E, Herreros-Sáez L, Fernández-Pallarés P, Calero-Yáñez F, Muñoz-Serrano M. 2016. [Hospitalisation as a risk for functional decline in older adults]. *Enfermería clínica*.
- Corrao S, Santalucia P, Argano C, Djade C, Barone E, Tettamanti M, Pasina L, Franchi C, Eldin TK, Marengoni A, Salerno F, Marcucci M, Mannucci P, Nobili A, REPOSI Investigators. 2014. Gender-differences in disease distribution and outcome in hospitalized elderly: Data from the REPOSI study. *European Journal of Internal Medicine*, 25(7):617–623.
- Cruz-Jentoft AJ, Boland B, Rexach L. 2012. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs & Aging*, 29(6):511–521.
- Cullum S, Metcalfe C, Todd C, Brayne C. 2008. Does depression predict adverse outcomes for older medical inpatients? A prospective cohort study of individuals screened for a trial. *age and ageing*, 37(6):690–695.
- de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. 2003. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(3):221–229.
- Deutsche Apotheker Zeitung. 2011. Hemmstoffe der Cyclooxygenasen. *Deutsche Apotheker Zeitung*, (18):14–26.
- Dias A, Teixeira-Lopes F, Miranda A, Alves M, Narciso M, Mieiro L, Fonseca T, Gorjão-Clara JP. 2015. Comorbidity burden assessment in older people admitted to a Portuguese University Hospital. *Aging Clinical and Experimental Research*, 27(3):323–328.
- Doblhammer G, Dethloff A. 2012. Die demographische Entwicklung in Deutschland als Herausforderung für das Gesundheitswesen. In: Günster C, Klose J, Schmacke N, Hrsg. *Versorgungs-Report 2012*. Stuttgart: Schattauer, 3–22.



- Dormann H, Sonst A, Müller F, Vogler R, Patapovas A, Pfistermeister B, Plank-Kiegele B, Kirchner M, Hartmann N, Bürkle T, Maas R. 2013. Unerwünschte Arzneimittelereignisse bei älteren Notaufnahmepatienten - Bedeutung der potenziell inadäquaten Medikation für ältere Menschen (PRISCUS). *Deutsches Ärzteblatt*, 110(13):213–219.
- Drevet S, Bioteau C, Mazière S, Couturier P, Merloz P, Tonetti J, Gavazzi G. 2014. Prevalence of protein-energy malnutrition in hospital patients over 75 years of age admitted for hip fracture. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 100(6):669–674.
- Evans J. 2016. Medikationsplan: Ärzte managen Wechselwirkungen. *Pharmazeutische Zeitung*, 161(17):7.
- Exner H. 2002. GK 2 - Medizinische Biometrie. 13te Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Extermann M, Overcash J, Lyman GH, Parr J, Balducci L. 1998. Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 16(4):1582–1587.
- Felder S. 2012. Auswirkungen der älter werdenden Gesellschaft auf das Gesundheitswesen - bleibt es bezahlbar? In: Günster C, Klose J, Schmacke N, Hrsg. *Versorgungs-Report 2012*. Stuttgart: Schattauer, 23–32.
- Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. 2003. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Archives of Internal Medicine*, 163(22):2716–2724.
- Fick DM, Semla TP, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE, Eisenberg W, Epplin JJ, Flanagan N, Giovannetti E, Hanlon J, Hollmann P, Laird R, Linnebur S, Sandhu S, Steinman M. 2015. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11):2227–2246.
- Flaherty JH, Perry HM, Lynchard GS, Morley JE. 2000. Polypharmacy and hospitalization among older home care patients. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(10):M554–M559.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 1975. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3):189–198.

- Frazier SC. 2005. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *Journal of Gerontological Nursing*, 31(9):4–11.
- Freund H. 2010. Geriatrisches Assessment und Testverfahren: Grundbegriffe - Anleitungen - Behandlungspfade. Stuttgart: Kohlhammer.
- Fricke U, Zawinell A, Zeidan R. 2012. Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2012. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI).
- Fulton MM, Allen ER. 2005. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 17(4):123–132.
- Förstl H, Bickel H, Frölich L, Gertz HJ, Kurz A, Marksteiner J, Monsch AU, Pantel J, Schmidt R, Schönknecht P. 2008. Leichte kognitive Beeinträchtigungen mit Vorzeichen rascher Verschlechterung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 133(9):431–436.
- Gallagher P, O'Mahony D. 2008a. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *age and ageing*, 37(6):673–679.
- Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. 2008b. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 46(2):72–83.
- Garfinkel D, Mangin D. 2010. Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. *Archives of Internal Medicine*, 170(18):1648–1654.
- Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, Rowe BH. 2009. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2):CD007146.
- Graefe KH, Bönisch H, Hahn JM, Lutz WK. 2011. Duale Reihe Pharmakologie und Toxikologie. Stuttgart: Thieme.

- Graubner B. 2012. ICD-10-GM 2012 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision - German Modification. Version 2012. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Gruca D. 2013. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Kardiovaskularia - Ergebnisse eines Pharmakovigilanzprojekts [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Guérin A, Bureau ML, Ghazali N, Gervais R, Liuu E, Seité F, Bellarbre F, Ingrand P, Paccalin M. 2016. Factors associated with orthostatic hypotension in hospitalized elderly patients. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(3):513–517.
- Hessel A, Gunzelmann T, Geyer M, Brähler E. 2000. Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und Medikamenteneinnahme bei über 60jährigen in Deutschland - gesundheitliche, sozialstrukturelle, soziodemographische und subjektive Faktoren. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 33(4):289–299.
- Hill KD, Wee R. 2012. Psychotropic drug-induced falls in older people: a review of interventions aimed at reducing the problem. *Drugs & Aging*, 29(1):15–30.
- Hinneburg I, Thesing-Bleck E. 2011. Geriatriische Pharmazie: Senioren im Fokus. *PZ Prisma*, (18):113–118.
- Hoffmann E, Romeu Gordo L, Nowossadeck S, Simonson J, Tesch-Römer C. 2014. Lebenssituation älterer Menschen in Deutschland. Berlin: Deutsches Zentrum für Altersfragen (DZA).
- Hohmann-Jeddi C, Mende A. 2016. Demenzpatienten: Herausforderungen in der Versorgung. <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=65222>: letzter Abruf am 19. Juli 2017. *Pharmazeutische Zeitung online*, 161(38).
- Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. 2010. Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: Die PRISCUS-Liste. *Deutsches Ärzteblatt*, 107(31-32):543–551.
- Häder M. 2010. Empirische Sozialforschung. Eine Einführung. Zweite Aufl. VS Verlag für Sozialwissenschaften, 353–360.
- Häder M, Häder S, Hrsg. 2000. Die Delphi-Technik in den Sozialwissenschaften. Methodische Forschungen und innovative Anwendungen. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.

- IMS Health. 2015. IMS Health Marktbericht. Entwicklung des deutschen Pharmamarktes im Dezember 2015 und im Jahr 2015 <https://www.imshealth.com/files/web/Germany/Marktbericht/Pharma-Marktbericht-Dezember-2015-IMSHealth-022016.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017.
- Iyer S, Naganathan V, McLachlan AJ, Le Couteur DG. 2008. Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs & Aging*, 25(12):1021–1031.
- Jaehde U, Hanke F, Demgenski M. 2008. Arzneimitteltherapie im Alter: Mehr Überblick trotz Polymedikation. *Pharmazeutische Zeitung*, 153(21):14–23.
- Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. 2006. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *British Medical Journal*, 332(7553):1302–1308.
- Kersten H, Hvidsten LT, Gløersen G, Wyller TB, Wang-Hansen MS. 2015. Clinical impact of potentially inappropriate medications during hospitalization of acutely ill older patients with multimorbidity. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 33(4):243–251.
- King LA, Priest KC, Nutt J, Chen Y, Chen Z, Melnick M, Horak F. 2014. Comorbidity and functional mobility in persons with Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(11):2152–2157.
- Knopf H, Melchert HU. 2003. Bundes-Gesundheitssurvey: Arzneimittelgebrauch. Konsumverhalten in Deutschland. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Krüger-Brand HE. 2015. Arzneimitteltherapie: Medikationsplan für mehr Sicherheit. *Deutsches Ärzteblatt*, 112(35-36):A1410–A1413.
- Kurth C, Schütt M. 2013. Endokrinologie, Ernährung und Stoffwechsel. In: Willkomm M, Hrsg. *Praktische Geriatrie*. Stuttgart: Thieme, 199–224.
- Kwetkat A. 2016. Persönliche Mitteilung im März 2016 bezüglich der GEMIDAS Auswertung von 2012. Klinik für Geriatrie, Universitätsklinikum Jena.

- Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM, Drickamer MA, Marottoli RA, Pannill FC, Tinetti ME. 1990. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Annals of Internal Medicine*, 112(9):699–706.
- Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longás-Tejero MA, Mahé I, Bergmann JF. 2006. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 166(7):719–728.
- Lantz MS, Buchalter E, Giambanco V. 1999. St. John's Wort and Antidepressant Drug Interactions in the Elderly. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 12(1):7–10.
- Laroche ML, Charmes JP, Merle L. 2007. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 63(8):725–731.
- Laurent M, Bories PN, Le Thuaut A, Liuu E, Ledudal K, Bastuji-Garin S, Paillaud E. 2012. Impact of comorbidities on hospital-acquired infections in a geriatric rehabilitation unit: prospective study of 252 patients. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(8):760.e7–760.e12.
- Lawlor DA, Patel R, Ebrahim S. 2003. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *British Medical Journal*, 327(7417):712–717.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. 1998. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American Medical Association*, 279(15):1200–1205.
- Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. 1999. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(1):40–50.
- Liechti ME. 2014. Pharmakologie von Schmerzmitteln für die Praxis – Teil 1: Paracetamol, NSAR und Metamizol. *Schweizerisches Medizin-Forum*, 14(22–23):473–440.
- Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. 2002. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 55(8):809–817.

- Linn BS, Linn MW, Gurel L. 1968. Cumulative illness rating scale. *Journal of the American Geriatrics Society*, 16(5):622–626.
- Loew D. 2013. Phytotherapie - Alternative bei älteren Patienten. *Der Allgemeinarzt*, 35(19):54–56.
- Lorenzl S, Füsgen I, Noachtar S. 2012. Verwirrtheitszustände im Alter: Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*, 109(21):391–400.
- Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C, Westert GP, Schneider EC. 2011. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions: a systematic analysis of evidence-based guidelines. *PloS one*, 6(10):e25987.
- Lübke N, Meinck M. 2012. Geriatrietypische Multimorbidität im Spiegel von Routinedaten - Teil 1. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 45(6):485–497.
- Lübke N, Meinck M, von Renteln-Kruse W. 2004. Der Barthel-Index in der Geriatrie. Eine Kontextanalyse zum Hamburger Einstufungsmanual. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 37(4):316–326.
- Lüttje D, Varwig D, Teigel B, Gilhaus B. 2011. Das geriatrische Assessment. Entwicklung, Status quo und Perspektive. *Der Internist*, 52(8):925–933.
- Mahoney FI, Barthel DW. 1965. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*, 14:61–65.
- Mangoni AA, Jackson SHD. 2004. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1):6–14.
- Martin RM, Biswas PN, Freemantle SN, Pearce GL, Mann RD. 1998. Age and sex distribution of suspected adverse drug reactions to newly marketed drugs in general practice in England: analysis of 48 cohort studies. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 46(5):505–511.
- Maxwell CJ, Hogan DB, Campbell NR, Ebly EM. 2000. Nifedipine and mortality risk in the elderly: relevance of drug formulation, dose and duration. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 9(1):11–23.
- Mayer KU, Baltes PB, Hrsg. 1999. *Die Berliner Altersstudie*. Zweite Aufl. Berlin: Akademie Verlag.

- McElnay JC, McCallion CR. 1998. Adherence and the elderly. In: Myers L, Midence K, Hrsg. Adherence to treatment in medical conditions. Amsterdam: Harwood Academic, 223–253.
- Michelson H, Bolund C, Brandberg Y. 2000. Multiple chronic health problems are negatively associated with health related quality of life (HRQoL) irrespective of age. *Quality of Life Research*, 9(10):1093–1104.
- Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, Mulsant B, Reynolds CF. 1992. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research*, 41(3):237–248.
- Miller MD, Towers A. 1991. A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics (CIRS-G). Pittsburgh, Pennsylvania: University of Pittsburgh.
- Moffat K, Mercer SW. 2015. Challenges of managing people with multimorbidity in today's healthcare systems. *BMC Family Practice*, 16(1):129.
- Möller H, Aly AF. 2012. Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(10):709–711.
- Møllersen MV, Norgård H, Spigset O, Slørdal L. 2015. [Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Tidsskrift for Den norske lægeforening*, 135(6):542–546.
- Morck H. 2012. Arzneimittelattacke auf die Nieren. *Pharmazeutische Zeitung*, 157(10):18–25.
- Muehlberger N, Schneeweiss S, Hasford J. 1997. Adverse drug reaction monitoring—cost and benefit considerations. Part I: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepidemiol and Drug Safety*, 6(S3):S71–S77.
- Mukhtar AM. 2010. Methodische Aspekte der Datenanalyse zu Polypharmazie: Beitrag bei der Fachtagung Polypharmazie und Priscus-Liste am 18. November 2010 in Berlin. [http://www.zi.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs\\_alle/Vortragsfolien\\_Mukhtar.pdf](http://www.zi.de/cms/fileadmin/images/content/PDFs_alle/Vortragsfolien_Mukhtar.pdf): letzter Abruf am 19. Juli 2017.

- Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C, De Vittorio L, Marengoni A, Corrao S, Iorio A, Marcucci M, Mannucci PM, On behalf of SIMI Investigators. 2011. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67(5):507–519.
- Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoeft A, Parlow JL, Boyce SW, Verburg KM. 2005. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *The New England Journal of Medicine*, 352(11):1081–1091.
- Oelke M, Höfner K, Berges RR, Jonas U. 2002. Medikamentöse Therapie des benignen Prostatasyndroms mit  $\alpha$ 1-Rezeptorblockern Grundlagen und klinische Ergebnisse. *Der Urologe*, 41(5):425–441.
- Oelke M, Kuczyk M, Herrmann TRW. 2009. Medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie. *Der Urologe*, 48(11):1365–1377.
- Oesterreich D, Schulze E. 2011. Frauen und Männer im Alter. Fakten und Empfehlungen zur Gleichstellung. Berlin: edition sigma.
- O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. 2015. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, 44(2):213–218.
- Onder G, van der Cammen TJM, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. 2013. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. *age and ageing*, 42(3):284–291.
- Oosterveld SM, Kessels RP, Hamel R, Ramakers IH, Aalten P, Verhey FR, Sistermans N, Smits LL, Pijnenburg YA, van der Flier WM, Olde Rikkert MG, Melis RJ. 2014. The influence of co-morbidity and frailty on the clinical manifestation of patients with Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(2):501–509.
- Payne RA, Avery AJ, Duerden M, Saunders CL, Simpson CR, Abel GA. 2014. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 70(5):575–581.
- Pazan F, Weiß C, Wehling M. 2016. Die FORTA-Liste. "Fit for The Aged". Expert Consensus Validation 2015. [http://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/FORTA\\_](http://www.umm.uni-heidelberg.de/ag/forta/FORTA_)



- Liste\_2015\_deutsche\_Version.pdf: letzter Abruf am 19. Juli 2017. Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg.
- Perabo F. 2009. Inkontinenz: Fragen und Antworten. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM. 2004. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *British Medical Journal*, 329(7456):15–19.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27):2129–2200.
- Porzig H, Engelhardt S. 2007. Pharmaka mit Wirkung auf das vegetative Nervensystem. In: Schmidt H, Estler CJ, Hrsg. *Pharmakologie und Toxikologie*. Stuttgart: Schattauer, 89–162.
- Press Y, Grinshpun Y, Berzak A, Friger M, Clarfield AM. 2007. The effect of co-morbidity on the rehabilitation process in elderly patients after hip fracture. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 45(3):281–294.
- PZ online. 2016. Fluorchinolone: FDA warnt vor leichtfertigem Einsatz. <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=63552>: letzter Abruf am 19. Juli 2017. Pharmazeutische Zeitung online, Nachrichten vom 30.05.2016.
- Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. 2002. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 347(18):1403–1411.
- Reinmann-Rothmeier G, Mandl H. 1998. Wissensmanagement. Eine Delphi-Studie. (Forschungsbericht Nr. 90). Ludwigs-Maximilians-Universität, Lehrstuhl für Empirische Pädagogik und Pädagogische Psychologie.
- Riedel-Heller SG, König HH. 2011. Häufigkeit und Kosten von kognitiven Störungen in Deutschland. *Psychiatrische Praxis*, 38(7):317–319.
- Rochon PA, Gurwitz JH. 1997. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *British Medical Journal*, 315(7115):1096–1099.

- Roever C, Ferrante J, Gonzalez EC, Pal N, Roetzheim RG. 2000. Comparing the toxicity of digoxin and digitoxin in a geriatric population: should an old drug be rediscovered? *Southern Medical Journal*, 93(2):199–202.
- Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. 2009. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 27(3):153–159.
- Rote-Hand-Brief. 2013a. Diclofenac - Neue Kontraindikationen und Warnhinweise nach europaweiter Überprüfung der kardiologischen Sicherheit. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130715.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017.
- Rote-Hand-Brief. 2013b. Ruhen der Zulassung aller Tetrazepam-haltiger Arzneimittel (z. B. MUSARIL® Filmtabletten) zum 1.8.2013. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130624.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017.
- Roughead EE, Gilbert AL, Primrose JG, Sansom LN. 1998. Drug-related hospital admissions: a review of Australian studies published 1988-1996. *The Medical Journal of Australia*, 168(8):405–408.
- Santalucia P, Franchi C, Djade CD, Tettamanti M, Pasina L, Corrao S, Salerno F, Marengoni A, Marcucci M, Nobili A, Mannucci PM, REPOSI Investigators. 2015. Gender difference in drug use in hospitalized elderly patients. *European Journal of Internal Medicine*, 26(7):483–490.
- Sauerbrey-Wullkopf N, Kupper W. 2001. Amlodipin versus Nifedipin retard Eine randomisierte Doppelblindstudie zum Vergleich der Langzeitwirksamkeit und Verträglichkeit von Amlodipin und Nifedipin retard in der Monotherapie der chronisch stabilen Angina pectoris. *Herz*, 26(2):149–156.
- Schaufler J, Telschow C. 2014. Arzneimittelverordnungen nach Alter und Geschlecht. In: Schwabe U, Paffrath D, Hrsg. *Arzneiverordnungs-Report 2014*. Berlin and Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 1077–1092.
- Schmidt H, Estler CJ, Hrsg. 2007. *Pharmakologie und Toxikologie: Für Studium und Praxis*. 6te Aufl. Stuttgart: Schattauer.

- Schmiedl S, Rottenkolber M, Hasford J, Rottenkolber D, Farker K, Drewelow B, Hippus M, Saljé K, Thürmann PA. 2014. Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study. *Drug Safety*, 37(4):225–235.
- Schmiedl S, Szymanski J, Rottenkolber M, Drewelow B, Haase G, Hippus M, Reimann IR, Siegmund W, May K, Haack S, Hasford J, Thürmann, PA für die Deutsche Pharmakovigilanz-Studiengruppe. 2007. Fingerhut – ein alter Hut? Eine Analyse stationärer Aufnahmen durch digitalisassoziierte unerwünschte Arzneimittelwirkungen. *Medizinische Klinik*, 102(8):603–611.
- Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J. 2002. Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 58(4):285–291.
- Schoberberger R, Klik K, Korab T, Kunze M. 2007. Einfluss der Medikamentenverpackung auf die Compliance bei älteren selbständig lebenden Patienten. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 157(11-12):271–278.
- Schubert I, Küpper-Nybelen J, Ihle P, Thürmann P. 2013. Prescribing potentially inappropriate medication (PIM) in Germany’s elderly as indicated by the PRISCUS list. An analysis based on regional claims data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 22(7):719–727.
- Siebert S, Elkeles B, Hempel G, Kruse J, Smollich M. 2013. Die PRISCUS-Liste im klinischen Test. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 46(1):35–47.
- Steinbilber D, Laufer S. 2004. Vioxx® und die anderen Coxibe. *Pharmazie in unserer Zeit*, 33(6):500–501.
- Steinhagen-Thiessen E, Borchelt M. 1999. Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter. In: Mayer KU, Baltes PB, Hrsg. *Die Berliner Altersstudie*. Berlin: Akademie Verlag, 151–183.
- Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. 2006. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(10):1516–1523.

- Suck C. 2006. Möglichkeiten und Grenzen einer computergestützten Erfassung von unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen - unter Ausnutzung des Labordatensystems des Universitätsklinikums Jena - im Vergleich zur intensivierten Spontanerfassung im Rahmen eines vom BfArM geförderten Projektes [Dissertation]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität.
- Taylor AW, Price K, Gill TK, Adams R, Pilkington R, Carrangis N, Shi Z, Wilson D. 2010. Multimorbidity - not just an older person's issue. Results from an Australian biomedical study. *BMC Public Health*, 10:718.
- Thiem U. 2012. Potenziell inadäquate Medikation. Qualität der Arzneimitteltherapie bei Älteren. *Der Internist*, 53(9):1125–1130.
- Thimme W. 2007. Höhere Messlatte für Arzneimittelsicherheit in USA. Rheumamittel Arcoxia® nicht zugelassen. <http://gutepillen-schlechtepillen.de/wp-content/uploads/pdf/2007-03-01.pdf>: letzter Abruf am 19. Juli 2017. *Gute Pillen - Schlechte Pillen*, (3):1–2.
- Thomas E, Brennan T. 2000. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *British Medical Journal*, 320(7237):741–744.
- Thürmann PA, Holt-Noreiks S, Nink K, Zawinell A. 2012. Arzneimittelversorgung älterer Patienten. In: Günster C, Klose J, Schmacke N, Hrsg. *Versorgungs-Report 2012*. Stuttgart: Schattauer, 111–130.
- Thürmann PA, Werner U, Hanke F, Schmiedl S, Dreweolow B, Hippus M, Reimann IR, Siegmund W, Hasford J. 2007. Arzneimittelrisiken bei hochbetagten Patienten: Ergebnisse deutscher Studien. In: Bundesärztekammer, Hrsg. *Fortschritt und Fortbildung in der Medizin*, Bd 31. 216–224.
- Thürmann PA. 2006. Geschlechtsspezifische Aspekte in der Pharmakotherapie - was ist gesichert? *ZFA - Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 82(9):380–384.
- Tinetti ME. 1986. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 34(2):119–126.
- Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, Egger M, Jüni P. 2011. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *British Medical Journal*, 342:c7086.

- Turnheim K. 1998. Drug dosage in the elderly. Is it rational? *Drugs & aging*, 13(5):357–379.
- Turnheim K. 2003. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(8):843–853.
- Ungprasert P, Srivali N, Wijarnpreecha K, Charoenpong P, Knight EL. 2014. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*, 54(4):736–742.
- van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. 1996. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature. *The European Journal of General Practice*, 2(2):65–70.
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ. 2002. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 347(23):1834–1840.
- Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. 2007. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2):187–195.
- Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M, Glynn L, Muth C, Valderas JM. 2014. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS one*, 9(7):e102149.
- Warren JL, McBean AM, Hass SL, Babish JD. 1994. Hospitalizations with adverse events caused by digitalis therapy among elderly Medicare beneficiaries. *Archives of Internal Medicine*, 154(13):1482–1487.
- Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Vander Stichele R, Christiaens T, Azermay M. 2016. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 82(5):1382–1392. MP-00234-16.R1.
- Wedding U, Höffken K. 2002. "Go go - slow go - no go". *Der Onkologe*, 8(2):111–112.
- Wehling M. 2011a. Altersassoziierte allgemeine pharmakologische Aspekte. In: Wehling M, Burkhardt H, Hrsg. *Arzneitherapie für Ältere*. Berlin und New York: Springer, 16–30.

- Wehling M. 2011b. Kritische Extrapolation von Leitlinien und Studienergebnissen: Risiko-Nutzen-Relation bei verkürzter Lebenserwartung und die neue Einteilung von Arzneimitteln nach ihrer Alterstauglichkeit. In: Wehling M, Burkhardt H, Hrsg. Arzneitherapie für Ältere. Berlin und New York: Springer, 30–38.
- Wehling M. 2011c. Spezielle Aspekte bezogen auf Organsysteme nach geriatrisch klinischer Bedeutung. In: Wehling M, Burkhardt H, Hrsg. Arzneitherapie für Ältere. Berlin und New York: Springer, 42–217.
- Weiß C. 2010. Basiswissen medizinische Statistik. Fünfte Aufl. Heidelberg: Springer.
- Wyse DG. 2009. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 25(1):25–29.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. 2002. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 347(23):1825–1833.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. 1982-1983. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1):37–49.
- Yuan CS, Wei G, Dey L, Karrison T, Nahlik L, Maleckar S, Kasza K, Ang-Lee M, Moss J. 2004. Brief communication: American ginseng reduces warfarin's effect in healthy patients: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 141(1):23–27.
- Zagermann-Muncke P. 2006. Wenn Arzneistoffe die Transportproteine beeinflussen. *Pharmazeutische Zeitung*, 151(50):3473–3478.
- Zimmer-Albert C, Pogatzki-Zahn E. 2011. Schmerz und Geschlecht. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R, Nilges P, Hrsg. Schmerzpsychotherapie: Grundlagen – Diagnostik – Krankheitsbilder – Behandlung. 7te Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, 225–241.

## Danksagung

Mein ganz spezieller Dank gilt Frau PD Dr. rer. nat. habil. Marion Hippus, Leiterin des Arbeitsbereiches Klinische Pharmakologie am Institut für Pharmakologie und Toxikologie des UKJ und Frau Dr. med. Anja Kwetkat, Chefärztin der Klinik für Geriatrie am UKJ. Ich möchte Ihnen zum einen danken für die Überlassung und gemeinsamen Erarbeitung des spannenden Themas und zum anderen für Ihre intensive Betreuung, Geduld und Kritik die mir immer wieder bei der Strukturierung meiner Dissertation geholfen hat. Meine ärztliche Weiterbildungszeit in der Klinik für Geriatrie war für mich eine sehr wertvolle und wegweisende Zeit, die ohne die klinische Expertise meiner ehemaligen Chefärztin, Frau Dr. med. Anja Kwetkat, nur halb so gut gewesen wäre.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. rer. nat. Mario Walther, Mitarbeiter des Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation an der Friedrich-Schiller-Universität Jena für die Hilfe bei der Zusammenführung schier unendlich großer SPSS-Dateien und für die Einführung in die SPSS-Programmführung bedanken.

Der statistische Knoten platzte durch die freundliche Nachhilfe von Herrn Hagen Schmidt, der sich geduldig meinen Fragen stellte und die Fragezeichen aus meinem Kopf verbannte.

Frau Messerschmidt vom Medizincontrolling des UKJ danke ich für die Bereitstellung eines SAP-Accounts, der die ICD-Code-Recherche und Aufnahme selbiger in meine SPSS-Tabelle um ein Vielfaches erleichtert hat.

Ohne die zeitweise Hilfestellung von Frau Elisa Böhl wäre mir das Schreiben meiner Dissertation in LaTeX nicht so ohne weiteres geglückt. Herrn Hauke Menges Programmierkünsten verdanke ich Erleichterungen der Übersetzung von ATC-Codes in Wirkstoffnamen, was mir viel Arbeit beim Tippen erspart hat. Ich danke Euch nicht nur für Euer Engagement, sondern auch für Eure jahrelange treue Freundschaft.

Seelisch-moralische Unterstützung, inneren Schweinehund verjagen und Kopf abschalten auf Blumenwiesen: mein besonderer Dank gilt meinem Freund Dr. med. Torsten Brussig.

Abschließend möchte ich meiner Familie und meinen Freunden, die mich in allen meinen Vorhaben stets unterstützten, herzlich danken.

## Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Frau PD Dr. rer. nat. habil. Marion Hippus und Frau Dr. med. Anja Kwetkat

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Dresden, am 19. Juli 2017

Susanne Al-Otti